



HAL
open science

Extension des obligations vaccinales du nourrisson de 2018 et rôle du pharmacien d'officine

Sophie Anfray

► **To cite this version:**

Sophie Anfray. Extension des obligations vaccinales du nourrisson de 2018 et rôle du pharmacien d'officine. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-03933113

HAL Id: dumas-03933113

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03933113>

Submitted on 10 Jan 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



THESE

Pour l'obtention du Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

EXTENSION DES OBLIGATIONS VACCINALES DU NOURRISSON DE 2018 ET ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE

**Présentée par
Sophie ANFRAY**

**Soutenue publiquement le 29/06/2022
devant le jury composé de**

Mme Anne-Sophie VOISIN-CHIRET	PU en chimie médicinale	Président du jury
Mme Charline KIEFFER	MCU en chimie médicinale	Directeur de thèse
Mme Lisa MALO	Pharmacien d'officine, adjoint à Goderville (76)	Examineur

Thèse dirigée par KIEFFER Charline

LISTE DES ENSEIGNANTS-CHERCHEURS

Directrice de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques
Professeure Pascale SCHUMANN-BARD

Assesseurs

Professeur MALZERT-FREON Aurélie
Professeur Anne-Sophie VOISIN-CHIRET

Directrice administrative
Madame Sarah CHEMTOB

Directrice administrative adjointe
Madame Emmanuelle BOURDON

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

BOULOUARD Michel	Physiologie, Pharmacologie
BUREAU Ronan	Biophysique, Chémoinformatique
COLLOT Valérie	Pharmacognosie
DALLEMAGNE Patrick	Chimie médicinale
DAUPHIN François	Physiologie, Pharmacologie
DELEPEE Raphaël	Chimie analytique
FABIS Frédéric	Chimie organique
FRERET Thomas	Physiologie, Pharmacologie
GARON David	Botanique, Mycologie, Biotechnologies
GIARD Jean-Christophe	Bactériologie, Virologie
MALZERT-FREON Aurélie	Pharmacie galénique
ROCHAIIS Christophe	Chimie organique
SCHUMANN-BARD Pascale	Physiologie, Pharmacologie
SICHEL François	Toxicologie
SOPKOVA Jana	Biophysique, Drug design
VOISIN-CHIRET Anne-Sophie	Chimie médicinale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

ANDRE Véronique – HDR	Biochimie, Toxicologie
BOUET Valentine – HDR	Physiologie, Pharmacologie
BRIERE Joséphine	Biostatistique
CAILLY Thomas – HDR	Chimie bio-inorganique, Chimie organique
DENOYELLE Christophe – HDR	Biologie cellulaire et moléculaire, Biochimie, Cancérologie
DHALLUIN Anne	Bactériologie, Virologie, Immunologie

DUBOST Emmanuelle	Chimie organique
ELDIN de PECOULAS Philippe – HDR	Parasitologie, Mycologie médicale
GROO Anne-Claire	Pharmacie galénique
KIEFFER Charline	Chimie médicinale
KRIEGER Sophie (Praticien hospitalier) – HDR	Biologie clinique
LAPORTE-WOJCIK Catherine	Chimie bio-inorganique
LEBAILLY Pierre – HDR	Santé publique
LECHEVREL Mathilde – HDR	Toxicologie
LEGER Marianne	Physiologie, Pharmacologie
LEPAILLEUR Alban – HDR	Modélisation moléculaire
N’DIAYE Monique - HDR	Parasitologie, Mycologie médicale, Biochimie clinique
PAIZANIS Eleni	Physiologie, Pharmacologie
POTTIER Ivannah	Chimie et toxicologie analytiques
PREVOST Virginie – HDR	Chimie analytique, Nutrition, Education thérapeutique du patient
QUINTIN Jérôme	Pharmacognosie
RIOULT Jean-Philippe	Botanique, Mycologie, Biotechnologies
SAINT-LORANT Guillaume (Praticien hospitalier)	Pharmacie clinique
SINCE Marc– HDR	Chimie analytique
THEAULT BRYERE Joséphine	Biostatistiques
VILLEDIEU Marie – HDR	Biologie et thérapies innovantes des cancers

PROFESSEUR AGREGE (PRAG)

PRICOT Sophie.....Anglais

PERSONNEL ASSOCIE A TEMPS PARTIEL (PAST)

SEDILLO Patrick.....Pharmacie officinale

SEGONZAC Virginie.....Pharmacie officinale

Enseignants titulaires du Diplôme d’Etat de Docteur en Pharmacie

Remerciements

Dans un premier temps, je tenais à remercier le jury d'avoir bien voulu faire partie de l'aventure de ma thèse.

- A Mme Kieffer, qui a encadré ma thèse, qui a du malheureusement corriger beaucoup de « mal dit » et de fautes d'orthographe. Merci !
- A Mme Voisin-Chiret, qui a bien souhaité présider la soutenance de cette thèse.
- A Lisa, avec qui j'ai apprécié travailler et qui m'avait dit de faire ma thèse le plus vite possible, il a de cela presque 2 ans et demi ...

Dans, un second temps, je souhaitais remercier tous mes proches et les personnes avec qui j'ai travaillé et qui m'ont beaucoup appris sur le métier de pharmacien :

- A mon cher mari, qui a été d'un soutien infailible depuis que je le connais, qui m'a supporté dans les mauvais moments de la thèse quand je suis devenue « THESEZILLA »
- A mes parents qui m'ont permis de réaliser ces études très longues de pharmacie
- A Julie et Rillette, pour les Visio de lamentations de thèse et de rigolades. Merci en particulier à Rillette, qui m'a contaminé à la COVID, ce qui a annulé mon EVJF, mais cela m'a permis de travailler à fond ma thèse pendant 1 semaine
- A ma belle-famille, qui m'a nourri de carottes et de viande à la coco
- A toute l'équipe de la pharmacie d'Aplemont, qui me supporte au quotidien !!
- A toute l'équipe de la pharmacie de Goderville, chez qui j'ai passé le meilleur stage de 6^e année de ma vie malgré la COVID
- A toute l'équipe de la pharmacie Sainte Cécile, chez qui j'ai fait mon 1^{er} remplacement en tant que « presque » pharmacien
- A toute l'équipe de la pharmacie Notre Dame, qui m'a appris à adorer l'officine
- A toute l'équipe de la pharmacie d'Epouville, qui m'a conforté dans mon choix de changement de filière
- A toutes les personnes qui m'ont dit « Alors, la thèse ? »

Table des matières

Introduction

Chapitre 1 : Qu'est-ce que la vaccination ?

I.	La vaccination	2
A.	Principe général.....	2
1.	Définition et enjeux de la vaccination	2
2.	Immunité et vaccination : mécanisme d'action	2
a)	Immunité.....	2
b)	Principe de la vaccination	4
B.	Les différents types de vaccins	4
1.	Selon l'antigène utilisé.....	4
a)	Les vaccins vivants atténués	4
b)	Les vaccins inactivés	5
(1)	Les vaccins inactivés entiers ou à protéines purifiées.....	5
(2)	Les vaccins à base d'anatoxines	5
(3)	Les vaccins à base de polysaccharides capsulaires et les vaccins conjuguées	5
(4)	Les vaccins à protéines recombinantes	6
(5)	Les vaccins à ARN messenger.....	6
(6)	Les vaccins à vecteur viral.....	6
2.	Selon leur valence	8
a)	Les vaccins monovalents et polyvalents	8
b)	Les vaccins combinés.....	8
C.	Les différents composants des vaccins.....	8
1.	Les adjuvants	9
a)	Les sels d'aluminium.....	9
b)	Autres adjuvants.....	9
2.	Les conservateurs et stabilisants	10
a)	Conservateurs.....	10
b)	Stabilisants.....	10
D.	Les sites de vaccination et les voies d'administration	10
1.	Les voies invasives	12
a)	La voie intradermique.....	12
b)	La voie sous-cutanée	12
c)	La voie intra-musculaire (IM).....	13

2.	Les voies non invasives	13
a)	La voie orale	13
b)	La voie nasale	14
E.	Les effets indésirables de la vaccination	14
1.	Réactions locales	15
2.	Réactions générales.....	15
F.	Les contre-indications vaccinales	15
1.	Liées à l'état du patient	16
a)	Pour tous vaccins	16
b)	Les vaccins vivants	16
2.	Liées à une allergie	16
a)	Allergies à un composant du vaccin.....	16
b)	Réaction allergique grave à une précédente injection	17
II.	Les principales pathologies à prévention vaccinale en France	18
A.	Diphtérie.....	19
B.	Tétanos.....	19
C.	Poliomyélite.....	20
D.	Coqueluche.....	21
E.	Infections invasives à <i>Haemophilus influenzae</i> de type b.....	22
F.	Hépatite B.....	22
G.	Rougeole	23
H.	Oreillons	24
I.	Rubéole	24
J.	Infections invasives à pneumocoques (IIP).....	25
K.	Infections invasives à méningocoques (IIM).....	26
L.	Tuberculose	26
M.	Gastro-entérite à rotavirus	27
N.	Varicelle.....	28

Chapitre 2 : L'obligation vaccinale pour une meilleure couverture de santé

I.	L'hésitation vaccinale des français	29
A.	Les controverses.....	29
1.	Liées aux vaccins.....	30
a)	Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaque	30

(1) Politique vaccinale	30
(2) Etudes épidémiologiques.....	31
(3) Des patients indemnisés	34
b) ROR et autisme	35
c) La grippe saisonnière et l'épidémie grippale H1N1	35
(1) La grippe	35
(a) Généralité sur la grippe	35
(b) Vaccination anti grippale saisonnière	36
(c) Syndrome de Guillain Barré	37
(2) La pandémie H1N1	37
(a) Retour sur la pandémie H1N1 et la vaccination.....	37
(b) Vaccins pandémiques H1N1 et cas de narcolepsie	39
(3) Impact de la pandémie H1N1 sur la vaccination contre la grippe saisonnière.....	40
d) Vaccin contre le papillomavirus et maladies auto-immunes	41
2. Liées aux adjuvants.....	42
a) L'aluminium.....	42
(1) L'aluminium vaccinal dans le corps humain.....	42
(2) Les vaccins et l'aluminium	43
(3) Le granulome post-vaccinal	44
(4) La myofasciite à macrophage	45
3. Liées aux médecins.....	46
a) L'hésitation vaccinale chez les médecins généralistes.....	46
b) Pr Joyeux	47
B. Les vaccins et la vaccination en elle-même	48
1. Principe.....	48
2. Sécurité.....	49
a) Mise sur le marché d'un vaccin	49
b) Fabrication des vaccins et contrôles.....	51
c) Pharmacovigilance des vaccins.....	53
3. Les coûts et les profits	53
4. Les ruptures de stocks et tensions d'approvisionnement des vaccins.....	54
II. Politique vaccinale et couverture vaccinale avant 2018.....	55
A. Politique vaccinale avant 2018	55
1. L'obligation vaccinale avant 2018.....	55
2. Le paradoxe de l'obligation vaccinale.....	56
B. Couverture vaccinale.....	56

1.	Couverture vaccinale et évolution de la politique vaccinale en France chez le nourrisson né avant 2018.....	56
2.	Recrudescence de cas de la rougeole	60
III.	2018 : Nouvelle loi, nouveau calendrier et impact sur la couverture vaccinale	61
A.	L'obligation vaccinale en 2018	61
1.	Concertation citoyenne vaccinale.....	61
2.	L'obligation vaccinale de 2018.....	63
3.	Calendrier vaccinal du nourrisson en 2018.....	63
4.	Dans les autres pays	65
a)	L'obligation et la recommandation vaccinale dans les autres pays	65
b)	Les vaccins des nourrissons dans les autres pays par rapport à la France	66
B.	Evolution du calendrier vaccinal du nourrisson depuis 2018 et vaccin complémentaire	68
1.	Depuis 2018.....	68
2.	Vaccins complémentaires	68
a)	Méningocoques	68
(1)	Epidémiologies de méningocoques en France	68
(2)	Recommandations et freins des médecins et des parents envers la vaccination contre les méningocoques.....	69
(3)	Vaccin contre le méningocoque B.....	70
(4)	Vaccin contre le méningocoque ACYW	71
b)	Rotavirus.....	71
c)	Varicelle.....	72
C.	Impact des obligations vaccinales sur la couverture vaccinale et l'adhésion aux vaccins	73

Chapitre 3 : Le pharmacien et son rôle à l'officine dans la vaccination

I.	Face aux interrogations des parents	75
A.	Lié au calendrier vaccinal	75
1.	Le nombre de vaccin.....	75
2.	L'âge pour débiter la vaccination	77
B.	De l'intérêt des vaccins.....	79
1.	Pour un enfant allaité	79
2.	Se vacciner pour se protéger soi et les autres	79
C.	Lié à la douleur de l'injection.....	81
II.	De la réception à la délivrance du vaccin	82
A.	Les vaccins, des produits thermosensibles	82
1.	Gestion à l'officine.....	82

2.	En cas de rupture de la chaîne du froid	84
B.	Lors de la délivrance	85
1.	Remboursement et facturation des vaccins	85
2.	Conseils généraux.....	89
3.	Cas pratiques à l'officine	90
a)	Cas n°1 : interchangeabilité des vaccins	90
b)	Cas n°2 : sac isotherme.....	91
c)	Cas n°3 : fausse affirmation	91
d)	Cas n°4 : stratégie cocooning.....	92
e)	Cas n°5 : effets indésirables.....	92
III.	Le pharmacien, acteur de la vaccination	93
A.	La vaccination à l'officine	93
1.	Mise en place à l'officine	93
2.	Mobilisation du pharmacien d'officine.....	93
B.	Vers un élargissement des compétences vaccinales à l'officine.....	95
1.	La grippe chez les personnes non ciblées par la campagne vaccinale	95
2.	Pour les préparateurs en pharmacie	96
3.	Pour la vaccination en population générales des plus de 16 ans par le pharmacien d'officine	97
C.	La vaccination de la femme enceinte à l'officine.....	98
1.	Vaccination contre la grippe.....	98
2.	Vaccination contre la coqueluche.....	99
3.	L'entretien motivationnel pour une meilleure adhésion à la vaccination	100

Conclusion

Glossaire

Ac : anticorps

Adalis : Addictions, drogue, alcool info service

Ag : antigène

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament

ARN : Acide ribonucléique messager

BCG : Bacille de Calmette et Guérin

BEH : Bulletin épidémiologique hebdomadaire

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

Ca : Coqueluche

CNAMTS : Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

CNR : Centre national de référence

DGS : Direction général de la santé

DTP : Diphtérie Tétanos Poliomyélite

EPRUS : Etablissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires

FDA : Agence fédérale américaine des produits alimentaires et médicamenteux

GERMMAD : Groupe d'étude et de recherche sur les maladies musculaires acquises

HCSP : Haut conseil de la santé publique

Hep B : Hépatite B

Hib : Haemophilus influenzae de type b

HPV : Human Papilloma Virus

IgA : Immunoglobuline de type A

IgE : Immunoglobuline de type E

IgG : Immunoglobuline de type G

IgM : Immunoglobuline de type M

IIM : Infection invasive à méningocoques

IIP : Infection invasive à pneumocoques

IMC : Indice de masse corporel

INPES : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

InVS : Institut de veille sanitaire

MICI : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Men C : Méningocoque C

MFM : Myofasciite à macrophages

NLR : NOD-like receptors

OMS : Organisation mondiale de la santé

ONIAM : Office national d'indemnisation des accidents médicaux, des affections iatrogènes et des infections nosocomiales

OR : odds ratio

ORL : Oto – rhino - laryngologie

PAMPs : Pathogen-associated molecular patterns

PMI : Protection maternelle et infantile

PTS : Produit thermosensible

RCP : Résumé caractéristique produit

REVAB : Réseau vaccin hépatite B

REVAV : Réseau des victimes d'accidents vaccinaux

ROR : Rougeole, oreillons, rubéole

RR : Risque relatif

SA : Semaine d'aménorrhée

SGB : Syndrome de Guillain barré

SNC : Système nerveux central

TLR : Toll-like receptors

VHB : Virus de l'hépatite B

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VV : Vecteur viral

Liste des tableaux

Tableau 1: Tableau comparatif des différents types de vaccins	7
Tableau 2 : Recueil d'études sur le risque d'affection démyélinisante et la vaccination contre l'hépatite B	33
Tableau 3 : Couverture vaccinale de la grippe saisonnière, d'après le CnamTS, régime Générale	40
Tableau 4 : Les vaccins et les adjuvant aluminiques d'après le RCP des vaccins	44
Tableau 5 : Evolution de la politique vaccinale et des schémas vaccinaux chez le nourrisson	57
Tableau 6 : Schéma vaccinal des vaccins DTP Ca Hib HepB avant 2013 et après 2013	58
Tableau 7 : Couverture vaccinale chez le nourrisson, issu de Santé Publique France	59
Tableau 8 : Calendrier vaccinal des nourrissons au 1er Janvier 2018	64
Tableau 9 : Vaccins inscrits au calendrier vaccinal du nourrisson dans différents pays	67
Tableau 10 : Impact de l'obligation vaccinale sur les couvertures vaccinales, issu des données de Santé publique France.....	74
Tableau 11 : Evolution du nombre d'antigènes, de protéines et de polysaccharides dans les vaccins de 1900 à nos jours	76
Tableau 12 : Nombre de doses de vaccin selon l'âge de début de la vaccination, d'après le calendrier de rattrapage vaccinal.....	78
Tableau 13 : Conservation des vaccins en cas d'exclusion de la chaîne du froid.....	85
Tableau 14: Vaccins des nourrissons, prix et taux de remboursement par la sécurité sociale	86
Tableau 15 : Dose d'anesthésiant lidocaine/prilocaine 5% à respecter chez le nourrisson selon l'âge, d'après les RCP	89
Tableau 16 : Exemple d'entretien motivationnel pour la vaccination contre la grippe chez la femme enceinte à l'officine	102

Liste des figures

Figure 1 : Inoculation du virus rabique au berger Jupille dans le laboratoire de L. Pasteur, gravure parue dans l'illustration du 7 novembre 1885	11
Figure 2 : Position des aiguilles correspondant aux injections ID, SC et IM. D'après : Vaccination pratique, guide à l'usage des personnels de santé, MAJ 2015	12
Figure 3 : Couverture vaccinale par le vaccin contre la grippe H1N1 2009, en France sur la période 2009-2010, d'après les données de CnamTS, Santé publique France	39
Figure 4 : Carte mondiale représentant les cas recensés de myofasciite à macrophage en 2017	46
Figure 5 : Schéma de la fabrication d'un vaccin issu de LEEM	52
Figure 6 : Distribution du nombre de cas de rougeole déclarés par mois, France entière, 1er janvier 2008-31 décembre 2020, issu des déclarations obligatoires, Santé Publique France	61
Figure 7 : Taux de déclaration des Infection invasives à méningocoques liées aux principaux sérogroupes, France entière, 2000-2019, d'après Santé publique France, 2020	69
Figure 8 : Evolution du taux de déclaration d'infection invasive à méningocoque de séro groupe C par classe d'âge en France, 2006-2017, d'après Santé Publique France	78
Figure 9 : Exemple d'un bon de prise en charge d'un vaccin par la PMI de Seine Maritime.....	88
Figure 10 : Positionnement du patch ou de la crème anesthésiante pour l'acte de vaccination, d'après le site du cabinet médical du Clos Verger.....	90
Figure 11 : Nombre hebdomadaire d'injections réalisées par type de lieu de vaccination, d'après Data Vaccin Covid	95
Figure 12 : Nombre hebdomadaire d'injections réalisées par catégorie de professionnel de santé (hors centres de vaccination et établissement de santé), d'après Data Vaccin Covid	95

Introduction

Le nourrisson âgé de 1 mois à 24 mois est protégé par la vaccination contre certaines pathologies grâce à la vaccination. En France, jusqu'en 2018, la politique vaccinale du nourrisson reposait sur 3 vaccins obligatoires et 8 vaccins recommandés. Cette distinction entre vaccins recommandés et obligatoires a créé une hiérarchie d'importance entre les vaccins.

De plus, la France a subi de nombreuses controverses vaccinales qui ont entaché la confiance des français envers les vaccins. Cela a entraîné une hésitation vaccinale des français, avec pour conséquence une couverture vaccinale chez le nourrisson non optimale et donc la recrudescence de pathologies à prévention vaccinale.

En 2018, la politique vaccinale a donc évolué ; les 11 vaccins inclus dans calendrier vaccinal du nourrisson deviennent obligatoires. Le pharmacien d'officine joue un rôle important dans le parcours vaccinal du nourrisson.

Cette thèse d'exercice décrit dans un premier temps ce qu'est la vaccination, dans un second temps, les tenants et les aboutissants de l'obligation vaccinale de 2018. Le rôle du pharmacien d'officine dans la vaccination du nourrisson sera ensuite abordé dans la dernière partie.

Ainsi, un rappel de la vaccination sera effectué, avec les pathologies à prévention vaccinale chez le nourrisson. Ces différents éléments vont permettre de mettre en avant l'importance de la vaccination chez le nourrisson. Puis l'hésitation vaccinale des français sera abordée, avec les controverses vaccinales, ainsi que les questions liées au principe même de la vaccination et à la sécurité des vaccins. Les problèmes découlant de cette hésitation vaccinale seront ensuite décrits avec la couverture vaccinale du nourrisson et l'épidémie de rougeole en France. Puis, la nouvelle politique vaccinale sera développée ainsi que ses conséquences et son évolution depuis 2018. Enfin, pour terminer, le rôle du pharmacien d'officine dans la vaccination du nourrisson sera évoqué, en s'attardant sur les interrogations des parents face aux 11 vaccins obligatoires, les conseils associés lors de la délivrance des vaccins et le rôle du pharmacien en tant qu'acteur de la vaccination chez le nourrisson.

Chapitre 1 : Qu'est-ce que la vaccination ?

I. La vaccination

A. Principe général

1. Définition et enjeux de la vaccination

Définition de l'OMS : « La vaccination consiste à immuniser une personne contre une maladie infectieuse, généralement en lui administrant un vaccin. Les vaccins, qui stimulent le système immunitaire, prémunissent la personne d'une infection ou d'une maladie. »

La vaccination a un double enjeu : individuel et collectif.

Le **bénéfice individuel** de la vaccination consiste à induire une protection chez la personne vaccinée.

Le **bénéfice collectif** : les personnes vaccinées contribuent à protéger leur entourage. En étant immunisé contre un agent pathogène, ce dernier ne se transmettra/propagera plus. Cela permet une **immunité de groupe** afin de protéger les personnes ne pouvant être vaccinées (enfants trop jeunes, contre-indication vaccinale), ou les personnes immunodéprimées. Ainsi, une couverture vaccinale suffisamment élevée permettrait de limiter la propagation de la maladie, et dans l'idéal d'éradiquer une maladie de manière limitée dans le temps (rappels des vaccins) et l'espace (vaccination pour les voyageurs).

2. Immunité et vaccination : mécanisme d'action

a) *Immunité*

L'immunité repose sur la reconnaissance par l'organisme du « soi » et du « non soi ». Cette capacité permet à l'organisme de mobiliser le système immunitaire et donc de se défendre contre des pathogènes extérieurs reconnus grâce aux antigènes par différents mécanismes.

Lorsqu'un pathogène pénètre dans l'organisme, l'inflammation se déclenche dans les premières heures, il s'agit d'une réponse précoce de l'immunité innée. Cela permet le recrutement des cellules sanguines (phagocytes, macrophages et cellules dendritiques) qui vont lutter dans un premier temps contre le pathogène de manière non spécifique par le biais de la

phagocytose. Cette dernière va activer les cellules dendritiques qui vont migrer vers les ganglions lymphatiques afin de recruter les cellules de l'immunité acquise : les lymphocytes.

Au bout de 4 jours, **l'immunité acquise** apparaît. Cette dernière est **spécifique** de l'antigène du pathogène et est une réponse durable.

L'immunité acquise repose sur la réponse humorale et la réponse cellulaire.

La **réponse humorale** met en jeu les **lymphocytes B** qui reconnaissent spécifiquement, par le biais de récepteurs BCR, un antigène sous sa forme native. Le lymphocyte B sélectionné prolifère et forme une population clonale spécifique de l'antigène qui va se transformer en plasmocytes sécrétant des **anticorps** ou en **lymphocytes B mémoire**. Les anticorps circulants, produits par les plasmocytes, vont jouer différents rôles : l'activation du système du complément, l'agglutination et l'activation de la phagocytose afin de neutraliser et éliminer le pathogène.

La **réponse cellulaire** se développe en parallèle et met en jeu les **lymphocytes T**.

Une cellule présentatrice d'antigène, comme par exemple une cellule dendritique, va intégrer l'antigène sous forme de peptide antigénique et va l'associer à une molécule de CMH (complexe majeur d'histocompatibilité) de type II qui sera reconnue par un **lymphocyte T auxiliaire CD4+** et à une molécule de CMH de type I qui sera reconnue par un **lymphocyte T cytotoxique CD8+**. Ce lymphocyte T va ensuite proliférer et se différencier en population clonale et en **lymphocytes T mémoire**.

Les lymphocytes T auxiliaires sécrètent des cytokines permettant d'agir sur différentes cibles. Le sous type Th1 joue un rôle dans la médiation cellulaire : l'hypersensibilité retardée ou l'activation des lymphocytes cytotoxiques, le sous type Th2 intervient dans la médiation humorale en participant à la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes.

Les lymphocytes T CD8 ont une action cytotoxique. Ces lymphocytes sont capables d'induire la mort cellulaire par des enzymes lytiques contenues dans des granules intracellulaires et donc de tuer les cellules infectées par le pathogène.

b) Principe de la vaccination

La vaccination repose sur la mémoire immunitaire : les lymphocytes B mémoire et les lymphocytes T mémoire. Lors d'un second contact avec un antigène, les lymphocytes mémoire vont induire une réponse immunitaire plus rapide, plus adaptée et plus intense que lors de la réaction primaire.

Ainsi, le vaccin contenant un antigène spécifique permettra dans un premier temps une réaction primaire afin de déclencher la sélection de la population clonale spécifique à cet antigène et les lymphocytes mémoire.

Dans un second temps quand le pathogène, présentant ce même antigène, infectera l'organisme, les cellules mémoires le reconnaîtront très vite. Les lymphocytes mémoire T et B se transforment alors respectivement en cellules cytotoxiques et en plasmocytes. La réponse du système immunitaire est immédiate et intense. Les plasmocytes notamment, produisent rapidement et en grande quantité des anticorps efficaces contre le pathogène en question. L'infection est alors contrôlée. Des manifestations cliniques de la maladie peuvent apparaître mais de manière bénigne.

B. Les différents types de vaccins

Il existe différents types de vaccins qui sont classés selon leur composition, leur procédé de fabrication et leur immunogénicité (Tableau 1, page 7).

Pour chaque type de vaccin nous verrons différents exemples, cependant la liste n'est pas exhaustive.

1. Selon l'antigène utilisé

a) Les vaccins vivants atténués

Les vaccins vivants atténués sont dérivés d'agents pathogènes qui ont été atténués en laboratoire par des passages successifs sur différents milieux de culture (avec pour objectif l'obtention de mutations). Le pathogène doit avoir muté sans présenter de virulence et doit être reconnu par le système immunitaire pour enclencher une réponse immunitaire. Ces vaccins entraînent une immunogénicité durable dans le temps grâce à 1 à 2 doses de vaccin et ne nécessitent pas de dose de rappel pour stimuler à nouveau l'immunité.

Le vaccin ROR (contre la rougeole, les oreillons et la rubéole), celui contre la dengue et la fièvre jaune sont des vaccins vivants atténués.

b) Les vaccins inactivés

Le pathogène est inactivé chimiquement (formol) ou physiquement (chaleur), il ne présente plus de capacité de réplication et est donc exempt de tout risque infectieux. Ils sont moins immunogènes que les vaccins vivants atténués, afin d'avoir une immunisation, plusieurs injections sont nécessaires ainsi que des injections de rappel pour maintenir une immunité durable au cours du temps.

(1) Les vaccins inactivés entiers ou à protéines purifiées

Les vaccins inactivés entiers contiennent un agent bactérien ou viral entier et inactivé, tandis que les vaccins inactivés à protéines purifiées ne contiennent qu'un ou plusieurs fragments du microorganisme.

Le vaccin injectable contre la poliomyélite est un vaccin inactivé. Le vaccin contre la coqueluche dit acellulaire est un vaccin inactivé contenant des antigènes purifiés.

(2) Les vaccins à base d'anatoxines

Ces vaccins sont à base de toxines produites par certaines bactéries. La toxine est en grande partie responsable des symptômes de la maladie. Elle est rendue inoffensive (anatoxine) par du formaldéhyde. Les vaccins contre le tétanos et la diphtérie font partie des vaccins sous-unitaires contenant une anatoxine.

(3) Les vaccins à base de polysaccharides capsulaires et les vaccins conjugués

Les polysaccharides sont présents dans la paroi de certaines bactéries, ils vont permettre la reconnaissance du non soi par l'organisme et sont donc des cibles pour la vaccination.

Les **vaccins polysaccharidiques** sont constitués uniquement de polysaccharides capsulaires.

Les antigènes polysaccharidiques induisent chez le nourrisson une immunité de courte durée (réponse immunitaire lente, lente augmentation du taux d'anticorps et absence de mémoire immunitaire) nécessitant une revaccination au bout de 5 ans minimum.

Les vaccins polysaccharidiques n'activent pas les lymphocytes T mais uniquement les lymphocytes B producteurs d'anticorps IgM et IgG spécifiques. Ces réponses immunitaires dites T-indépendantes sont très faibles avant l'âge de 18 mois et n'apparaissent qu'après 2 ans.

Les lymphocyte B issus de la moelle osseuse ont une maturité complète à partir de 2 ans.¹ Ainsi les vaccins polysaccharidiques sont faiblement efficaces chez les enfants de moins de 2 ans.

Les **vaccins conjugués** contiennent l'antigène polysaccharidique capsulaire couplé de façon covalente à une protéine porteuse (telles que les anatoxines diphtériques ou tétaniques) ou à une autre structure pour rendre la préparation plus immunogène, ce qui entraîne une réponse induite par les lymphocytes B ainsi que par les lymphocytes T.

Par exemple, il existe 2 vaccins contre les pneumocoques : le Pneumovax® qui est un vaccin à polysaccharides capsulaires non conjugué à 23 valences, indiqué à partir de 2 ans et le Prévenar13® qui est un vaccin à polysaccharides capsulaires conjugué contenant 13 valences.

(4) Les vaccins à protéines recombinantes

Les vaccins contre l'hépatite B et le papillomavirus sont fabriqués par génie génétique : l'antigène vaccinal est produit à partir d'un gène du pathogène que l'on fait s'exprimer grâce à un plasmide dans des cellules en culture.

(5) Les vaccins à ARN messenger

Un vaccin à ARN messenger (ARNm) est composé de nanoparticules lipidiques contenant de l'ARN messenger. Les nanoparticules lipidiques permettent à l'ARNm de passer la paroi cellulaire. L'ARNm va ensuite être pris en charge par un ribosome qui va fabriquer la protéine virale permettant d'induire la réaction immunitaire.

L'ARNm est utilisé dans la production des vaccins contre la COVID-19.

(6) Les vaccins à vecteur viral

Un virus est génétiquement modifié de façon à ne pas entraîner de maladie mais seulement la production de protéines du microorganisme ciblé provoquant une réponse immunitaire. Le vecteur viral peut-être non répliquatif ou répliquatif. Dans ce second cas, il se répliquera *in vivo* dans la cellule et augmentera la production de la protéine cible.

Cette technique récente est utilisée dans le vaccin contre Ebola et dernièrement contre la COVID-19.

¹Alain Chevailler et al., *Immunologie fondamentale et immunopathologie: enseignements thématique et intégré : tissu lymphoïde et sanguin, immunopathologie et immuno-intervention*, 2018, 261.

Tableau 1: Tableau comparatif des différents types de vaccins

Types de vaccins	Antigène vaccinal	Production	Immunogénicité dans le temps	Pathogènes	Mécanisme de protection ²
Vaccins vivants atténués	Pathogène vivant	Mutation par passages successifs en milieu de culture	Importante Injection de 1 à 2 doses	ROR	Ac neutralisant sérique IgG (+++) Lymphocytes T CD8+
				BCG	Lymphocytes T CD4+ (++)
				Rotavirus	Ac neutralisant sérique IgG (+) Ac neutralisant muqueux IgG (+) et IgA (++)
				Varicelle	Ac neutralisant sérique IgG (++) Lymphocytes T CD4+ (+ ?)
				Grippe (intranasal)	Ac neutralisant sérique IgG (+) Ac neutralisant muqueux IgG (+) et IgA (++)
Vaccins inactivés entiers	Pathogène inactivé entier	Inactivation chimique ou physique	Faible Injections multiples	Poliomyélite (injectable)	Ac neutralisant sérique IgG (++) Ac muqueux IgG (+)
Vaccins inactivés purifiée	Antigènes purifiés	Isolement de l'antigène puis inactivation chimique ou physique		Coqueluche acellulaire	Ac neutralisant sérique IgG (++) Lymphocytes T CD4+ (+ ?)
Vaccins inactivés à base d'anatoxine	Toxine produite par bactéries	Toxine rendue inoffensive (anatoxine) par formaldéhyde		Grippe (injectable)	Ac neutralisant sérique IgG (++) Ac neutralisants muqueux IgG (+)
Vaccins inactivés à base de polysaccharides capsulaires	Polyosides → ag polysaccharides capsulaires	Purification par centrifugation puis chimiquement		Pneumocoque	Ac neutralisant sérique IgG T-indépendant (++) Ac neutralisant muqueux IgG (+)
	Conjugués → ag polysaccharides capsulaires couplé à une structure immunogène	Couplage chimique à une structure immunogène		Haemophilus influenzae type b Pneumocoque Méningocoque	Ac neutralisant sérique IgG (+++) Ac neutralisant muqueux IgG (++)
Vaccins inactivés à protéines recombinantes	Gène du pathogène dans un plasmide	Génie génétique		Hépatite B Papillomavirus	Ac neutralisant sérique IgG (++)
Vaccins inactivés à ARN messenger	ARN messenger	Production ARNm grâce à ARN polymérase Encapsulation dans nanoparticules lipidiques		X	COVID-19 ARNm
Vaccins inactivés à vecteur viral	Vecteur viral porteur de gène de la protéine cible	Génie génétique	X	COVID-19 VV	Ac neutralisant sérique IgG

² « Immunogénicité des vaccins - Immunologie de la vaccination - Professionnels de la santé - MSSS », consulté le 28 janvier 2022, <https://msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-immunologie-de-la-vaccination/immunogenicite-des-vaccins/>.

X : donnée inconnue à l'état actuel des connaissances

2. Selon leur valence

Une valence est une partie d'un vaccin qui va entraîner une réponse immunitaire adéquat contre un microorganisme donné.

a) *Les vaccins monovalents et polyvalents*

Les vaccins monovalents ne contiennent qu'une seule valence *a contrario* des vaccins polyvalents qui en contiennent plusieurs (comme pour le Pneumovax qui contient 23 valences de pneumocoque).

b) *Les vaccins combinés*

Il s'agit d'une association de plusieurs valences de différents pathogènes contenues dans un seul vaccin.

Un vaccin combiné doit démontrer que la réponse immunitaire induite par les différentes valences contenues dans un seul vaccin ne soit pas inférieure à celle induite par les valences isolées dans chaque vaccin, et que les effets indésirables de l'administration du vaccin combiné ne soient pas plus fréquents qu'avec l'administration séparées des vaccins isolés.³

Les vaccins combinés permettent ainsi une simplification du schéma vaccinal en diminuant le nombre d'injections, le nombre de rendez-vous médicaux et ainsi l'inconfort pour la personne vaccinée.

Par exemple, un vaccin pentavalent permet de réaliser une vaccination contre 5 pathogènes différents en 1 seule injection, sans entraîner une multiplication par 5 des effets indésirables.

Les vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole sont un vaccin combiné appelé ROR.

C. Les différents composants des vaccins

Les vaccins sont composés de l'antigène vaccinal, mais d'autres constituants sont nécessaires pour induire une efficacité du vaccin, tels que les adjuvants, les conservateurs et les stabilisants.

³ F. Zepp et al., « Safety, Reactogenicity and Immunogenicity of a Combined Hexavalent Tetanus, Diphtheria, Acellular Pertussis, Hepatitis B, Inactivated Poliovirus Vaccine and Haemophilus Influenzae Type b Conjugate Vaccine, for Primary Immunization of Infants », Vaccine 22, no 17-18 (2 juin 2004): 2226-33, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2003.11.044>.

1. Les adjuvants

Le vaccin, pour être efficace, doit dans un premier temps stimuler les mécanismes de l'immunité innée afin d'activer l'immunité adaptative : c'est donc le but des adjuvants.

Les vaccins vivants atténués, suffisamment immunogènes par eux-mêmes, n'ont pas besoin d'adjuvants contrairement aux vaccins inactivés.

L'utilisation d'adjuvants a permis de diminuer la quantité d'antigène par dose vaccinale, de réduire le nombre de dose et d'augmenter la séroconversion des personnes peu répondeuses (immunodépression).⁴

a) Les sels d'aluminium

L'aluminium a été le premier adjuvant breveté (dans les années 1920) et est le seul actuellement inscrit à la pharmacopée européenne.

Les sels d'aluminium (hydroxyde ou phosphate d'aluminium) induisent une réponse immunitaire durable par formation d'un dépôt du complexe (Ag + sels d'aluminium insolubles à pH physiologique) au point d'inoculation qui libère lentement l'antigène, provoquant une réaction locale inflammatoire, ainsi que la différenciation des macrophages en cellules dendritiques, favorisant la production de réponse immunitaire Th2 et d'anticorps. En revanche, ils n'induisent que peu ou pas de réaction immunitaire cytotoxique. La mise au point de nouveaux adjuvants a permis d'obtenir de meilleures réponses immunitaires cellulaires.

b) Autres adjuvants

Historiquement, le phosphate de calcium a été utilisé dans les années 70 sans meilleure tolérance ni efficacité que les sels d'aluminium. Il a ainsi été abandonné par la suite.

Les recherches se sont concentrées sur l'effet dépôt des sels d'aluminium et ont permis de développer de nouvelles formulations d'adjuvants telles que les liposomes et les émulsions d'huile dans l'eau.

Les émulsions d'huile dans l'eau à base de squalène sont utilisées pour l'adjuvant MF59TM dans le vaccin contre la grippe saisonnière et pour l'adjuvant AS03TM (ajout de tocophérol à visée antioxydante et propriété immunostimulante) dans le vaccin contre le variant grippal H1N1.

⁴ « Aluminium et vaccins », s. d., chap. 4.1-Objectifs et mécanismes d'action des adjuvants.

La découverte de la capacité du système immunitaire innée à reconnaître sur des micro-organismes des motifs moléculaires associées aux pathogènes : les PAMPs (*Pathogen-associated molecular patterns*) par le biais de récepteurs spécialisés, les récepteurs TLR (Toll-like receptors) et NLR (NOD-like receptor) a poussé le développement de nouveaux adjuvants. Ainsi, l'adjuvant AS04TM formulé avec de l'hydroxyde d'aluminium et de monophosphoryl lipid A (dérivé de lipopolysaccharide de salmonelle) agoniste du récepteur TLR4 permet d'induire des réponses immunitaires humorale et cellulaire par le biais des lymphocytes T auxiliaires de type Th2 et également de type Th1. Cet adjuvant est utilisé contre le vaccin du papillomavirus (CervarixTM).⁵

2. Les conservateurs et stabilisants

a) Conservateurs

Ils permettent de maintenir la qualité biologique des vaccins dont leur asepsie.

Le thiomersal, composé organique contenant du mercure, est le conservateur le plus largement utilisé. Il existe également d'autres conservateurs utilisés dans les vaccins ; le phénoxyéthanol (vaccin antipoliomyélitique inactivé) et le phénol (vaccin contre la typhoïde).

b) Stabilisants

Ils garantissent la qualité du vaccin pendant toute sa durée de conservation. Ils empêchent la dégradation de l'agent pathogène ou de ses fragments et empêchent leur adhésion aux parois du flacon.

Ce sont par exemple des sucres (lactose, saccharose), des acides aminés (glycine) ou des protéines (albumine, gélatine).

D. Les sites de vaccination et les voies d'administration

Historiquement, Edward Jenner, en 1789, inocule la variole *via* des petites incisions dans la peau. Par la suite, Louis Pasteur, en 1885, administre par injection le premier vaccin contre la rage (Figure 1, page 11). Les premières voies d'administrations des vaccins sont donc des voies invasives et qui resteront par la suite les voies d'administrations privilégiées des vaccins.

⁵ Pierre Bégué et al., « Les adjuvants vaccinaux : quelle actualité en 2012 ? », *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine* 196, n° 6 (juin 2012): 1177-81, [https://doi.org/10.1016/S0001-4079\(19\)31748-0](https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)31748-0).

Le choix de la voie d'administration des vaccins s'est fait de manière empirique. Dans les années 80, les vaccins étaient majoritairement réalisés par voie sous-cutanée. Pour une meilleure tolérance et efficacité, les vaccins avec adjuvants ont été administrés ensuite par voie intramusculaire.

Les voies d'administrations parentérales ; intramusculaire, sous-cutanée et intradermique sont actuellement les plus fréquemment utilisées pour la vaccination.

Cependant ces différentes voies d'administration étant invasives, comportent des risques. Ainsi des nouvelles voies d'administrations non invasives sont utilisées telles que les voies nasale et orale et d'autres sont à l'étude telles que la voie percutanée, riche en cellules immunogènes, par le biais de nanopatch.⁶



Figure 1 : Inoculation du virus rabique au berger Jupille dans le laboratoire de L. Pasteur, gravure parue dans l'illustration du 7 novembre 1885

⁶ Germain J. P. Fernando et al., « Safety, Tolerability, Acceptability and Immunogenicity of an Influenza Vaccine Delivered to Human Skin by a Novel High-Density Microprojection Array Patch (Nanopatch™) », *Vaccine* 36, n° 26 (18 2018): 3779-88, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.05.053>.

1. Les voies invasives

Les voies d'administrations parentérales (Figure 2, page 12) stimulent l'ensemble des réponses immunitaires systémiques.

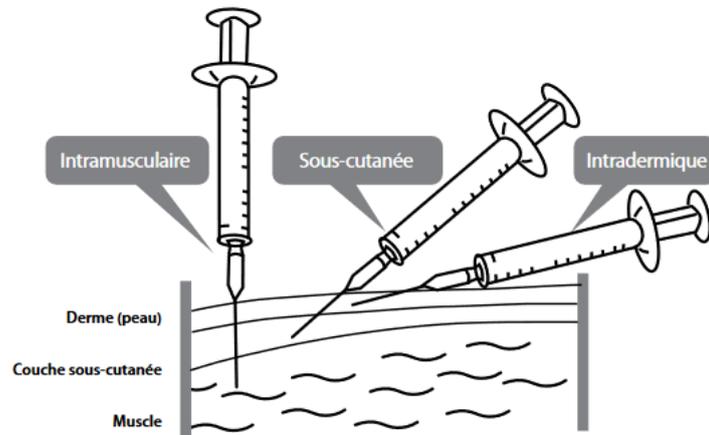


Figure 2 : Position des aiguilles correspondant aux injections ID, SC et IM. D'après : Vaccination pratique, guide à l'usage des personnels de santé, MAJ 2015

a) La voie intradermique

La voie intradermique est la voie la plus immunogène en raison de grande quantité de cellules présentatrices d'antigènes (cellules dendritiques et cellules de Langerhans) présentes dans le derme.

Cette voie est utilisée uniquement dans la vaccination contre le BCG et sert pour réaliser des tests de réaction intradermique d'hypersensibilité.

L'administration s'effectue dans la face externe du bras au niveau de la zone tiers moyen/tiers supérieur, de manière tangentielle à la peau, avec une pénétration dans le derme (soit environ 2 mm). Elle est difficile à réaliser chez les nouveaux nés et le risque d'injection sous-cutané entraîne des réactions cutanées locales (partie E.II.E.1, page 15).

b) La voie sous-cutanée

La voie sous-cutanée est utilisée pour les vaccins suffisamment immunogènes par eux-mêmes. Le tissu sous-cutané présente des terminaisons nerveuses pouvant rendre l'injection douloureuse.

Cette voie d'administration ne présente pas de contre-indication.

L'administration s'effectue dans la région du deltoïde avec un angle de 45° en pinçant la peau entre le pouce et l'index.

c) La voie intra-musculaire (IM)

La voie intramusculaire est utilisée pour les vaccins inactivés. Le muscle, étant très vascularisé, permet lors de l'injection de vaccin contenant des adjuvants, le recrutement de cellules immunitaires et ainsi la réaction immunitaire innée.

Cette vascularisation entraîne une contre-indication pour les personnes sous anticoagulants avec un risque d'hématome.

Cette voie est moins douloureuse que la voie sous-cutanée car la fibre musculaire contient un nombre réduit de terminaisons nerveuses et permet des injections de plus grand volume.

Le site d'injection courant des vaccins est le muscle deltoïde chez l'adulte et le nourrisson de plus d'un an. Chez le nourrisson de moins d'un an, le muscle deltoïde n'étant pas assez développé et le nerf radial étant situé en superficie, le site d'injection utilisé est la face antérolatérale de la cuisse.

L'injection dans la fesse n'est plus recommandée pour diverses raisons. Le nerf sciatique passant dans la fesse peut être touché lors de l'injection et donc entraîner une paralysie. Le geste peut être aseptique chez le nourrisson lié à la proximité des selles. De plus, le tissu graisseux est épais dans les fesses et donc l'injection peut ne pas être réalisée en intramusculaire mais en sous cutané ce qui entraîne une baisse de l'immunité et une augmentation des effets indésirables.

2. Les voies non invasives

Les voies non invasives sont pour les vaccins administrés par voie orale ou nasale. Ces vaccins permettent d'induire une réponse immunitaire à la fois muqueuse et systémique. Ils vont ainsi jouer un rôle barrière au niveau de la muqueuse et vont s'opposer au passage du pathogène.

a) La voie orale

Les vaccins par voie orale mettent en jeu l'immunité locale des muqueuses induisant une production d'anticorps muqueux de type IgG et IgA au niveau de la muqueuse intestinale.

La voie orale est facile d'administration et ne nécessite pas de geste technique comme la voie injectable. En France, le vaccin à rotavirus est un vaccin administré par voie orale par le médecin qui entraîne une immunité barrière au niveau de la muqueuse intestinale.

La voie orale est particulièrement intéressante dans les pays en voie de développement où les moyens financiers et le personnel soignant sont peu présents car un vaccin par voie orale pourra être administré par des bénévoles.

Par exemple, le vaccin contre la poliomyélite existe sous deux formes ; orale (Sabin®) contenant le virus vivant atténué et parentérale contenant le virus inactivé. La forme parentérale est utilisée dans les pays développés tandis que la forme orale est utilisée dans les pays en voie de développement. Le virus contenu dans le vaccin oral se réplique dans le système digestif afin de créer une immunité locale, puis il est excrété dans l'environnement. Dans les populations, où l'assainissement est insuffisant, le virus atténué de la poliomyélite va donc se répliquer à nouveau, entraînant une immunité passive de la population, sans vaccination.⁷ Le vaccin sous forme orale a également un coût plus faible.

b) La voie nasale

La voie nasale permet une immunité locale au niveau de la muqueuse respiratoire.

Fluenz tetra® est le premier vaccin tétravalent vivant pédiatrique contre la grippe ayant une AMM par pulvérisation nasale. Il est administré en une dose répartie dans chaque narine chez l'enfant de 24 mois à 18 ans. Ce vaccin a démontré une efficacité supérieure au vaccin inactivé injectable, il est plus facilement accepté et permet d'entraîner une immunité de groupe.

Cependant aux USA, le vaccin vivant nasal n'est plus recommandé depuis 2016 car son efficacité est devenue inférieure au vaccin inactivé au bout de 10 années. L'administration successive du vaccin vivant nasal a probablement induit une immunité qui interfère avec la réplication virale du vaccin.⁸

En France, le vaccin n'est pas disponible.

E. Les effets indésirables de la vaccination

Les vaccins présentent une balance bénéfices/risques très favorable, cependant ils ne sont pas dénués d'effets secondaires, qui sont dans la majorité des cas bénins, constitués d'effets généraux aspécifiques et/ou locaux.

⁷ « OMS | Questions fréquentes sur la poliomyélite », WHO, consulté le 31 juillet 2019, <https://www.who.int/topics/poliomyelitis/faq/fr/>.

⁸ Stéphane Béchet, « Bulletin spécial Grippe Octobre 2020 », Infovac France, 5 novembre 2020, <https://www.infovac.fr/actualites/bulletin-special-grippe-octobre-2020>.

1. Réactions locales

Les réactions locales dues aux vaccins sont les plus fréquentes. Elles consistent principalement en une rougeur et une douleur au point d'injection qui apparaissent quelques heures après la vaccination (sauf pour la vaccination contre le BCG) et évoluent favorablement de manière spontanée.

Le vaccin BCG entraîne de manière attendue des réactions cutanées retardées et prolongées qui apparaissent 3 mois suivant la vaccination, et se manifestent par une induration au point d'injection, suivie d'une lésion locale pouvant s'ulcérer et cicatriser au bout de quelques mois, laissant une petite cicatrice plate.

Les réactions locales s'observent plus particulièrement avec les vaccins inactivés contenant des sels d'aluminium et/ou lorsque l'injection est sous cutanée et non intramusculaire. Des granulomes post-vaccinaux peuvent persister au point d'injection suite à une réaction avec l'aluminium présent dans le vaccin, ils ne sont pas récidivants et sont bénins malgré la possible gêne pour l'enfant (démangeaisons).

Des réactions locales plus étendues et œdémateuses, sans inflammation, ni douleur peuvent survenir sans étiologie connue, mais ne constituent pas une contre-indication vaccinale.

2. Réactions générales

Les réactions générales aspécifiques sont : fièvre, malaise, myalgies, céphalées, anorexie, asthénie. Elles apparaissent dans les 24 - 48H après la vaccination par des vaccins inactivés témoignant de l'activation du système immunitaire. Pour les vaccins vivants atténués, ces réactions sont plus tardives (7 – 12 J pour le vaccin ROR) au moment de la réplication virale du virus atténuée. Une fièvre importante au-delà de 39°C peut entraîner des convulsions fébriles, la température doit être surveillée et une prise d'antipyrétique peut être nécessaire.

D'autres réactions peuvent subvenir telles que les réactions allergiques sévères qui seront une contre-indication vaccinale.

F. Les contre-indications vaccinales

Les contre-indications vaccinales sont liées à certains types de vaccins et à l'état physiologique/pathologique du patient ou à des allergies du vaccin ou des antibiotiques, œufs dus au mode de production du vaccin.

1. Liées à l'état du patient

a) Pour tous vaccins

Le patient ayant une infection bénigne avec une fièvre aigüe (au-delà de 38.5°C) au moment de la vaccination entraînera un report ultérieur cette vaccination. Il s'agit d'une contre-indication temporaire. En effet, le système immunitaire étant déjà sollicité pour traiter l'infection en cours, la réponse immunitaire au vaccin risque d'être moins forte et donc moins immunisante.

Un rhume ou une pathologie chronique (diabète, BPCO...) ne sont pas des contre-indications vaccinales. Au contraire la vaccination est recommandée chez ces patients porteurs de maladies chroniques dit « fragilisés » ainsi que leur entourage, afin de les protéger contre certaines maladies infectieuses plus fréquentes et plus graves pour eux.

b) Les vaccins vivants

Les vaccins vivants vont se répliquer dans l'organisme lors de l'injection. Chez une personne immunodéprimée, si un vaccin vivant est injecté, le système immunitaire ne pourra se défendre correctement contre l'agent pathogène. La vaccination ne jouera pas son rôle de protection et pourrait déclencher une infection.

Les vaccins vivants sont contre-indiqués chez les personnes immunodéprimées pharmacologiquement (sous corticothérapie ≥ 20 mg par jour et pendant plus de 2 semaines, ou immunosuppresseurs) ou les patients présentant des infections chroniques entraînant des déficits immunitaires (VIH, cancers...).

Chez la femme enceinte, le risque est théorique pour le fœtus. Une vaccination par un vaccin vivant chez une femme enceinte n'est pas un motif d'interruption médicale de grossesse⁹. Une femme en âge de procréer doit utiliser une contraception efficace 1 mois après chaque dose de vaccins vivants par précaution.

2. Liées à une allergie

a) Allergies à un composant du vaccin

Une allergie grave connue à une des substances actives, l'un des excipients ou encore des résidus à l'état de traces font partie des contre indications vaccinales.

⁹ « OMS | Vaccination pendant la grossesse », WHO, consulté le 31 juillet 2019, https://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/influenza/pregnancy/Jun_2013/fr/.

On entend par réaction allergique grave : une réaction nocive survenant rapidement après contact avec l'allergène pouvant se manifester de manière variable par des signes respiratoires et/ou des signes circulatoires et le plus souvent des signes cutanéomuqueux, mettant en jeu le pronostic vital du patient.

Les vaccins contiennent des agents pathogènes d'origine vivante pour certains cultivés dans des milieux en présence d'antibiotiques (streptomycine, néomycine, polymyxine B...) ou sur des œufs embryonnés de poules ou des fibroblastes de poulet. Ces différents modes de culture laissent des résidus dans le vaccin final.

Pour les personnes allergiques aux protéines d'œufs, seuls ceux ayant eu des antécédents d'accidents allergiques graves à l'ingestion d'œufs, auront une contre-indication vaccinale pour les vaccins contenant des résidus de protéines d'œufs. Un test cutané sera réalisé pour prédire la sensibilité de la personne au vaccin. Si la vaccination est nécessaire et que le test cutané s'est révélé sensible, elle s'effectuera en milieu hospitalier avec une méthode d'accoutumance qui consiste à injecter le vaccin à des dilutions croissantes à intervalle de temps réguliers jusqu'à l'injection complète de la dose vaccinale.¹⁰

b) Réaction allergique grave à une précédente injection

Le choc anaphylactique post vaccinale est une réaction allergique systémique à IgE médiée très sévère et très rare (0,65 par million de doses¹¹, 1 pour 100 000 vaccinations ROR¹²). Cette réaction à un vaccin contre indique toute nouvelle injection de ce vaccin.

Par excès de prudence, de nombreux patients sont dits « allergiques » à un vaccin ; ils ne présentent pas de réaction systémique immédiate, mais des réactions retardées ou encore locales (urticaire). Il ne s'agit pas de réelles allergies, qui ne doivent pas être considérées comme une contre-indication vaccinale. La vaccination peut avoir lieu avec une prise d'antihistaminique le jour même et poursuivie 2 jours après.¹³

Chaque vaccinateur doit être muni de traitements thérapeutiques et de protocoles pour contrer la possible réaction anaphylactique qui apparaît dans les 15 minutes après l'injection. L'adrénaline par voie intramusculaire est le traitement de cette réaction. Elle est administrée le plus tôt possible à une dose poids soit par un stylo pré rempli (auto-injecteur) ou par injection

¹⁰ Drs Jean-Christoph Caubet, « J.-C. Caubet C.-A. Siegrist P. A. Eigenmann », *Revue Médicale Suisse*, 2009, 4.

¹¹ Kari Bohlke et al., « Risk of Anaphylaxis After Vaccination of Children and Adolescents », *Pediatrics* 112, n° 4 (1 octobre 2003): 815-20, <https://doi.org/10.1542/peds.112.4.815>.

¹² A. Patja et al., « Allergic Reactions to Measles-Mumps-Rubella Vaccination », *Pediatrics* 107, n° 2 (février 2001): E27, <https://doi.org/10.1542/peds.107.2.e27>.

¹³ Caubet, « J.-C. Caubet C.-A. Siegrist P. A. Eigenmann ».

nécessitant une aiguille, et est réadministrée toutes les 5 à 10 minutes selon la clinique du patient.

II. Les principales pathologies à prévention vaccinale en France

En France, de nombreuses pathologies sont étudiées, surveillées grâce à des réseaux et grâce à la déclaration obligatoire de 36 maladies¹⁴.

Les maladies à déclaration obligatoires nécessitent une intervention urgente locale, nationale ou internationale et/ou une surveillance pour la conduite et l'évaluation de la politique de santé publique. Ce sont des maladies importées ou non importées en France et parmi elles certaines sont à prévention vaccinale chez le nourrisson, telles que la diphtérie, la poliomyélite, la rougeole, la rubéole, l'infection invasive à méningocoques et le tétanos.

La surveillance épidémiologique se fait par le biais de réseaux tels que les réseaux sentinelles pour 10 indicateurs de santé dont 9 maladies infectieuses, Renacoq pour la coqueluche, Renarub pour la rubéole et par le biais de Santé publique France qui est l'agence nationale de santé publique.

Santé publique France, créé en 2016, regroupe 4 organismes InVES (Institut de Veille Sanitaire), INPES (Institut Nationale de Prévention et d'Education pour la Santé), EPRUS (Etablissement de Préparation et Réponse aux Urgences Sanitaires) et le groupement d'intérêt public Adalis (addiction, drogue, alcool info service). Elle a ainsi pour mission d'anticiper les problèmes de santé publique grâce à l'observation épidémiologique et la veille sanitaire, les comprendre et agir en conséquence par le biais d'alertes sanitaires, de la promotion de la santé et des risques, et de la prévention.¹⁵

Dans cette partie seront abordées les maladies dont il existe une prévention vaccinale qui surviennent chez le nourrisson, en s'attardant particulièrement sur certaines d'entre-elles. Les données épidémiologiques sont issues du site Santé publique France.

¹⁴ « CIRCULAIRE-2021-021-Liste-des-nouvelles-maladies-à-déclaration-obligatoire-mai-2021-.pdf », consulté le 29 janvier 2022, <http://www.ordre-medecins-loire.com/wp-content/uploads/2021/05/CIRCULAIRE-2021-021-Liste-des-nouvelles-maladies-%C3%A0-d%C3%A9claration-obligatoire-mai-2021-.pdf>.

¹⁵ « Qui sommes nous ? », consulté le 29 janvier 2022, <https://www.santepubliquefrance.fr/a-propos/sante-publique-france-qui-sommes-nous>.

A. Diphtérie

La diphtérie est causée par des espèces de *Corynebacteries*, et se manifeste dans sa forme habituelle par un mal de gorge et de la fièvre. Cependant dans les cas plus sévères, la bactérie produit une toxine diphtérique (tox+) et atteint les voies respiratoires supérieures pouvant entraîner la paralysie du système nerveux central, du diaphragme et de la gorge et causer ainsi la mort par asphyxie.

La bactérie *Corynebacterium diphtheriae* est très contagieuse par voie interhumaine par le biais de sécrétions rhinopharyngées.

Depuis 2003, la surveillance s'étend à 2 autres bactéries produisant la toxine diphtérique : *C. ulcerans*, transmise à l'homme par le lait cru ou les animaux de compagnie et *C. tubrculosis* par les caprins.

En France métropolitaine, le dernier cas autochtone date de 1989 grâce à une couverture vaccinale importante. Depuis 2002, les cas de *C. diphtheriae* sont des cas importés chez des personnes non ou insuffisamment vaccinées .

Le vaccin antidiphtérique est un vaccin contenant une anatoxine diphtérique, il est toujours associé aux vaccins contre le tétanos et la poliomyélite (DTP). Il est nécessaire d'effectuer des rappels pour maintenir l'immunité, ces rappels sont effectués avec des doses réduites d'anatoxine diphtérique (dTP) afin de réduire le risque de réaction allergique chez l'adulte.

B. Tétanos

Le tétanos est dû à la production de l'exotoxine produite par la bactérie *Clostridium tetani* en condition anaérobie.

La bactérie est ubiquitaire, présente dans le tube digestif des animaux et donc se retrouve dans le sol sous forme sporulée très résistante. La contamination ne se fait pas de personne à personne mais a lieu pour la majorité des cas (environ 75%) par le biais d'une blessure souillée par la terre ou les végétaux. Les plaies chroniques quant à elles représentent 10 à 20% des cas et la porte d'entrée est inconnue pour 10 à 20% des cas.

L'exotoxine va atteindre les nerfs, provoquant au bout de 14 jours en moyenne jusqu'à 50 jours des symptômes graves : les contractures des muscles sont très violentes et très douloureuses, des crises de spasmes paroxystiques apparaissent ainsi que des troubles généraux. Lorsque les muscles respiratoires sont touchés, le patient décède par asphyxie. La prise en

charge du tétanos repose sur un traitement complexe en réanimation sous assistance respiratoire avec des myorelaxants, des antidouleurs, des antibiotiques et des immunoglobulines antitétaniques.

La forme généralisée touchant tous les muscles est la forme la plus fréquente dans plus de 80% des cas et la plus grave avec un taux de létalité de 30%.

Dans le monde et en particulier dans les pays en voie de développement le tétanos reste présent. Le tétanos néonatal est lié à une non vaccination ou une vaccination insuffisante chez la mère et/ou suite à un accouchement avec des instruments souillés. L'OMS estime en 2015 qu'environ 34 000 nouveau-nés sont décédés du tétanos. Grâce à l'administration des vaccins antitétaniques, en particulier chez les femmes en âge de procréer, cela a permis une réduction de 96% des décès depuis 1988.¹⁶

En France, grâce à la vaccination, le tétanos est peu présent. Entre 2012 et 2017, 35 cas ont été déclarés dont 8 décès évitables par la vaccination.

C. Poliomyélite

Il existe 3 souches de poliovirus strictement humain. Le virus est transmis par contact direct avec les selles ou indirect avec les eaux souillées. En effet le virus est stable et peut survivre 6 mois dans l'eau ou le sol. Le risque de contagion est très élevé avec un taux de séroconversion pouvant aller jusqu'à 100% pour les enfants et 90% pour les adultes.

Le virus se multiplie dans la muqueuse pharyngée, l'intestin grêle et peut être présent dans le rhino-pharynx et les selles.

La maladie est asymptomatique dans 90-95% des cas. Lorsqu'elle est symptomatique, elle débute initialement par un syndrome pseudo grippal. Le virus, ayant une affinité pour le système nerveux, atteint la moelle épinière entraînant une paralysie irréversible dans le cas d'1 infection sur 200 et pouvant évoluer vers une paralysie des muscles respiratoires et donc la mort dans 5 à 10% des cas.¹⁷

En France, grâce à la vaccination le virus ne circule plus depuis 1980 et la poliomyélite a été éliminée en Europe à la date du 21 juin 2002.

La poursuite de la vaccination reste nécessaire en particulier dans les pays en voie de développement où le vaccin par voie orale est utilisé. Lorsque la couverture vaccinale est trop

¹⁶ « Principaux repères sur le tétanos », consulté le 29 janvier 2022, <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tetanus>.

¹⁷ « Relatif à la conduite à tenir autour d'un cas de poliomyélite ou en cas de détection environnementale de poliovirus », s. d., 59.

faible, deux problèmes se posent : la souche sauvage de la poliomyélite va pouvoir émerger à nouveau, et la souche vaccinale a le temps de se répliquer dans l'environnement, de muter et de retrouver son pouvoir pathogène entraînant des épidémies de poliomyélite à souche vaccinale avec des paralysies dans la population peu vaccinée.¹⁸

D. Coqueluche

La coqueluche est une infection bactérienne causée par *Bordetella pertussis* (*B. parapertussis* dans 5% des cas), qui atteint le système respiratoire.

La transmission est strictement interhumaine, par voie aérienne (aérosol et gouttelettes). En France où la couverture vaccinale est importante, le réservoir de la maladie est principalement chez les adolescents et les adultes, dû à une diminution de la protection vaccinale au cours du temps. La transmission est essentiellement intrafamiliale et intra collectivité. Une personne atteinte contamine 15 à 17 personnes en moyenne.

La coqueluche est une maladie grave chez le nourrisson où la phase de toux peut provoquer des apnées accompagnées de bradycardie, ou encore des cyanoses pouvant aller jusqu'à la défaillance respiratoire voire multiviscérale. Chez le jeune enfant, les complications majeures sont les pneumonies ou les affections neurologiques. En l'absence d'antibiothérapie les quintes de toux durent entre 4 à 6 semaines.¹⁹

Entre 1997 et 2015, le réseau Renacoq rapporte que les nourrissons de moins de 3 mois représentent entre 31% et 51% des cas de coqueluche selon les années, les décès quant à eux représentent 1 à 3%, cependant plus de 9 cas sur 10 nécessitent une hospitalisation.

Dans plus de 50% des cas, c'est l'un des parents qui contamine le nourrisson. Afin de pallier à ces contaminations, la politique française est la stratégie du « cocooning » qui consiste à vacciner l'entourage du nourrisson avant que celui-ci puisse être vacciné.

Le vaccin anticoquelucheux acellulaire a été introduit en France en 1998. Il est mieux toléré que le vaccin anticoquelucheux à germe entier avec une efficacité similaire. Le vaccin anticoquelucheux acellulaire entraîne 2 fois moins de réactions générales fébriles, il a donc complètement suppléé le vaccin à germe entier en 2006.

¹⁸ « OMS | Qu'entend-on par poliovirus dérivé d'une souche vaccinale? », WHO, consulté le 31 juillet 2019, <http://www.who.int/features/qa/64/fr/>.

¹⁹ « Coqueluche », Institut Pasteur, 6 octobre 2015, <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/coqueluche>.

E. Infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b

Haemophilus influenzae de type b (Hib) est une bactérie à gram – dont l’homme est le seul hôte naturel et qui est transmise par des gouttelettes salivaires émises par des sujets infectés.

La plupart du temps, l’infection est bénigne entraînant des otites ou des surinfections bronchiques.

Cependant, l’infection peut être invasive, se manifestant par une épiglottite, une septicémie ou encore une méningite. Ce caractère invasif est lié à la capsule de polysaccharides d’*Haemophilus influenzae*.

Avant l’introduction du vaccin en 1993, presque 95% des méningites à *Haemophilus influenzae* de type b survenaient avant l’âge de 5 ans.²⁰ Le risque de méningite est majoritaire entre 3 et 18 mois avec un pic de 6 à 12 mois. Entre 2012 et 2016, moins de 5 méningites à Hib par an ont été recensées d’après le centre national de référence (CNR) des méningites.²¹

Les infections invasives à Hib sont mortelles dans 3% des cas et jusqu’à 20% des survivants gardent des séquelles permanentes.²²

Le vaccin contre *Haemophilus influenzae* de type b est un vaccin polysaccharidique combiné à une protéine, qui va donc agir uniquement sur les formes invasives du pathogène.

F. Hépatite B

L’hépatite B est due à un virus, le virus de l’hépatite B (VHB). L’infection est asymptomatique dans la plupart des cas mais peut devenir symptomatique pour 1% des cas se manifestant par une hépatite fulminante nécessitant une transplantation hépatique. 1/10^e des hépatites B en phase aiguë ne guérissent pas et se chronicisent.²³

La probabilité que l’infection devienne chronique dépend de l’âge auquel la personne a été infectée. Pour les nourrissons dans la première année de vie infectés par l’hépatite B, cette

²⁰ S. Georges et al., « Impact of *Haemophilus influenzae* type b vaccination on the incidence of invasive *Haemophilus influenzae* disease in France, 15 years after its introduction », *Epidemiology & Infection* 141, n° 9 (septembre 2013): 1787-96, <https://doi.org/10.1017/S0950268813000083>.

²¹ « Méningites à *Haemophilus influenzae* b », consulté le 29 janvier 2022, <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Meningites-a-Haemophilus-influenzae-b>.

²² « Infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b - Description des maladies évitables par la vaccination - Professionnels de la santé - MSSS », consulté le 6 février 2022, <https://msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-description-des-maladies-evitables-par-la-vaccination/infections-invasives-a-haemophilus-influenzae-de-type-b/>.

²³ Romain Courseau et al., *Infectiologie* (Éditions Vernazobres-Grego, 2015).

dernière se chronicise dans 80 à 90% des cas et pour les enfants de 1 à 6 ans, 30 à 50% des cas, tandis que c'est moins de 5% chez l'adulte.²⁴

L'infection chronique asymptomatique peut évoluer au cours de plusieurs années vers la cirrhose jusqu'au carcinome hépatocellulaire.

Le mode de transmission s'effectue par les sécrétions et le sang ; la voie fœto-maternelle à l'accouchement (exceptionnelle en France grâce au dépistage obligatoire du VHB au cours de la grossesse), la voie sexuelle, les aiguilles souillées, dans un contexte familial ou en collectivité. Le VHB est 100 fois plus contagieux que le VIH car il peut survivre 7 jours à l'air libre et donc sur les objets contaminés.²⁵

Dans le monde, 257 millions de personnes seraient des porteurs chroniques. En France métropolitaine, 135 700 personnes le sont.

Le vaccin contre l'hépatite B est un vaccin recombinant issu du génie génétique qui exprime les gènes codant des protéines de l'enveloppe du virus dans des cellules animales. Ce vaccin a réduit l'incidence des hépatocarcinomes, il est le premier vaccin dit « anticancéreux ».²⁶

G. Rougeole

La rougeole est une maladie virale très contagieuse : 1 malade contamine 18 personnes en moyenne. La rougeole se manifeste dans un premier temps par une rhinite, une conjonctivite, une toux, une asthénie et une fièvre importante puis par l'éruption cutanée caractéristique de la rougeole.

Cette maladie peut être à l'origine de formes compliquées, en particulier chez le nourrisson de moins de 1 an avant la vaccination et chez l'adulte de plus de 20 ans.

Les complications touchent la sphère ORL provoquant des otites et des laryngites. La rougeole peut entraîner des pneumopathies soit de manière directe soit suite à une surinfection bactérienne. L'encéphalite, représente 1 cas sur 100, et est une complication grave. La pan encéphalite sclérosante qui est une maladie neurodégénérative du système nerveux centrale (SNC), est une complication très grave, mortelle et retardée de la rougeole. Cette pathologie a

²⁴ « Hépatite B », consulté le 1 février 2022, <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>.

²⁵ « La transmission de l'hépatite B », VIDAL, consulté le 1 février 2022, <https://www.vidal.fr/maladies/estomac-intestins/hepatite-b/causes.html>.

²⁶ Marie-Louise Michel, « Vaccination contre l'hépatite B - Succès et perspectives », *médecine/sciences* 32, n° 8-9 (1 août 2016): 739-45, <https://doi.org/10.1051/medsci/20163208022>.

lieu 4 à 10 ans après l'infection et touche 1 cas sur 100 000 pour une infection de la rougeole après l'âge de 5 ans à 18 cas sur 100 000 pour une infection avant l'âge de 1 an.²⁷

La rougeole n'est pas une maladie bénigne et des pics endémiques ont été relevés dernièrement dans le monde. Cette partie d'épidémiologie sera abordée par la suite (Chapitre 2, Partie II.B.2, page 60).

Le vaccin contre la rougeole est un vaccin qui associe également la valence contre les oreillons et la rubéole nommé vaccin ROR. Il s'agit d'un vaccin vivant qui n'a donc pas d'adjuvant et est très immunisant.

H. Oreillons

Les oreillons sont une maladie virale bénigne dans la plupart des cas. L'infection est inapparente dans 30 à 40% des cas. Pour les autres, elle se manifeste de manière caractéristique par une inflammation des glandes salivaires : la parotidite.

Par ailleurs, la maladie peut avoir des complications graves comme la méningite dans 10% des cas, la surdité dans 1 cas sur 2 000 à 30 000 et l'inflammation des testicules entraînant une atrophie testiculaire irréversible dans 15 à 25% des post-pubères, sans stérilité.²⁸

I. Rubéole

La rubéole est une maladie virale, asymptomatique dans 50% des cas, bénigne avec peu ou très rarement de complications chez l'enfant ou le jeune adulte porteur du virus.

Le passage transplacentaire chez une femme enceinte porteuse du virus au fœtus est grave, entraînant la mort fœtale ou des malformations congénitales, appelée rubéole congénitale. La rubéole congénitale se caractérise par une embriofetopathie sévère avec un retard de croissance intra-utérin, des cardiopathies, des anomalies cérébrales, des anomalies ophtalmologiques et une surdité.

Le risque de malformation congénitale est de 70 à 100% lors d'une primo infection avant 11 semaines d'aménorrhées (SA), ce chiffre passe de 15-18% entre la 12^e et la 18^e SA et le risque est quasi nulle après 18 SA.²⁹ Une sérologie rubéole est effectuée chez la femme enceinte en début de grossesse. Si une séroconversion est découverte, le suivi de grossesse

²⁷ « Rougeole », consulté le 5 août 2020, /maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/rougeole.

²⁸ Scott D. Smith et Ian Gemmill, « Oreillons: résurgence d'un virus vaincu », *Canadian Family Physician* 57, n° 7 (juillet 2011): e244-48.

²⁹ Courseau et al., *Infectiologie*.

s'effectue par des échographies régulières afin de déterminer les possibles malformations fœtales.

Depuis 2006, le nombre annuel d'interruption médicale de grossesse lié à la rubéole est inférieur ou égal à 3, le nombre d'infection congénitale est inférieur ou égal à 5 et le nombre de nouveau-né atteint de rubéole congénitale est inférieur ou égal à 3.

Ces chiffres attestent d'une faible circulation du virus. Cependant l'objectif d'élimination de la rubéole en Europe fixé par l'OMS n'est pas encore atteint.

J. Infections invasives à pneumocoques (IIP)

La bactérie *Streptococcus pneumoniae* est une bactérie strictement humaine, commensale du nasopharynx. Elle possède une capsule polysaccharidique qui détermine 94 sérotypes. La bactérie est responsable d'infections fréquentes telles que les otites, les sinusites et les pneumonies mais aussi d'infections sévères dites invasives telles que la méningite et la septicémie. Les facteurs de risques des IIP sont les âges extrêmes de la vie (soit moins de 2 ans et plus de 65ans), les sujets immunodéprimés (asplénie, VIH, déficits immunitaires...) ou à terrains particuliers (grippe, diabète, insuffisance respiratoire, insuffisance cardiaque, alcoolisme...).

Les IPP provoquent entre 10 à 30% de mortalité et dans 1/3 des cas de méningite à pneumocoque des séquelles irréversibles (surdité, handicap).

En France, le pneumocoque est la première cause de méningite chez l'enfant et l'adulte.³⁰ D'après l'OMS, plus de 800 000 enfants de moins de 5 ans meurent chaque année dans le monde d'une méningite à pneumocoque.

Il existe 2 vaccins contre les pneumocoques :

- Polysaccharidique conjugué à 13 valences : Prevenar® pour l'enfant de moins de 2 ans
- Polysaccharidique non conjugué à 23 valences : Pneumovax®

³⁰ Sarra El Anbassi, Vincent Bianchi, et Claire Duployez, *Bactériologie virologie* (De Boeck Supérieur, 2019).

K. Infections invasives à méningocoques (IIM)

La bactérie *Neisseria meningitidis* possède 13 sérogroupes selon sa capsule polysaccharidique, dont 5 représentent la quasi-totalité des infections invasives : A, B, C, W et Y.

La bactérie est présente de manière commensale dans le rhinopharynx, elle se transmet par les sécrétions nasopharyngées mais n'entraîne pas de manière systématique des infections invasives, cela arrive dans certaines conditions, selon la bactérie (facteur de virulence de la souche) et/ou l'hôte (fragilité des défenses immunitaires, état de la muqueuse respiratoire).

L'IIM se manifeste par une septicémie, une méningite et dans sa forme grave le *purpura fulminans*.

Il y a en France environ 500 cas par an. L'IIM est fatale dans 10% des cas et provoque des séquelles (neurologiques et amputations) invalidantes dans 1 cas sur 5.

Cela touche majoritairement les nourrissons, enfants et jeunes adultes de 15 à 24 ans.³¹

L'IIM est une maladie à déclaration obligatoire qui permet d'étudier les proportions de séro groupe et de vérifier la pertinence de la politique vaccinale contre les méningocoques en France.

Il existe 3 types de vaccin :

- Contre le méningocoque C : Neisvac®
- Contre le méningocoque B : Bexsero®
- Contre les méningocoque A, C, W et Y : Nimenrix® à partir de l'âge de 6 semaines et Menveo® à partir de l'âge de 2 ans

L. Tuberculose

La bactérie *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch est responsable de la tuberculose. La transmission se fait *via* des gouttelettes expectorées par la toux d'un malade.

Lors de l'exposition, le bacille va rester sous forme latente pour 10% des personnes infectées. Cette forme latente peut se transformer en tuberculose maladie avec des facteurs de risques tels que l'immunodépression, le VIH, la précarité. La tuberculose se développe soit dans le poumon, entraînant des symptômes comme la dyspnée, l'asthénie, la toux et donc sa

³¹ « Infections invasives à méningocoque », consulté le 6 février 2022, <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/infections-a-meningocoques>.

contagiosité, soit se dissémine donnant une septicémie ou alors se développe en dehors du poumon et est dite extra-pulmonaire.³²

Le traitement par antibiothérapie dure 2 à 4 mois et des formes de tuberculoses pharmacorésistantes menacent la santé publique.

Dans le monde, 1,8 millions de personnes meurent chaque année de la tuberculose. D'après l'OMS, 3% des cas de tuberculose sont présents en Europe.

En France, l'incidence des cas est plus importante en Ile de France, Mayotte et Guyane.

Le vaccin contre la tuberculose s'appelle le vaccin BCG (bacille de Calmette et Guérin). C'est un vaccin vivant atténué qui est injecté par voie intradermique afin de limiter le risque de lésions neurovasculaires.

M. Gastro-entérite à rotavirus

Les rotavirus provoquent une gastro-entérite aiguë chez le nourrisson avec des diarrhées aqueuses fébriles et des vomissements durant 3 à 8 jours, où le risque de déshydratation est important. La gastroentérite guérit de manière spontanée en 5 à 7 jours. Le rotavirus entraîne des épidémies saisonnières hivernales en France, avec une contamination féco-orale et une incubation courte du virus.

A l'âge de 5 ans, tous les enfants ont été contaminés au moins une fois par un rotavirus. Un enfant est contaminé par différentes souches de rotavirus au cours de ses premières années de vie et va donc développer son immunité face aux rotavirus.

La primo-infection du virus est responsable des symptômes les plus graves. L'infection, avant l'âge de 3 mois est paucisymptomatique, les formes les plus graves apparaissent dans les 2 premières années de vie.

En France, la gastro-entérite à rotavirus provoque dans 86% des cas une déshydratation et dans 6% des cas une hospitalisation soit environ 14 000 hospitalisations chaque année. Le nombre de décès est estimé de 7 à 17 par an chez les enfants de moins de 3 ans.³³

Avant l'ère vaccinale, le rotavirus était la 1^{ère} cause de diarrhée sévère avec déshydratation chez l'enfant de moins de 5 ans, avec 528 000 décès estimés dans le monde en 2000. En 2013, une baisse de la mortalité est observée avec 215 000 décès estimés dans le monde, suite à la vaccination. Les pays en voie de développement sont majoritairement

³² Courseau et al., *Infectiologie*.

³³ « Vaccination des nourrissons contre les infections à rotavirus. Recommandations », consulté le 6 février 2022, <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=404>.

touchés ; 10 pays d’Afrique subsaharienne présentent les 2/3 des décès et les 4 pays : l’Inde, le Nigéria, le Pakistan et la République démocratique du Congo, la moitié des décès.³⁴

Le vaccin contre les rotavirus est un vaccin vivant atténué administré par voie orale. La vaccination s’effectue chez le nourrisson en 3 doses pour le vaccin pentavalent Rotateq® et en 2 doses pour le vaccin monovalent Rotarix®.

N. Varicelle

La varicelle est une infection virale très contagieuse provoquée par le Varicelle-Zoster virus. La varicelle est la primo-infection du virus qui persiste dans l’organisme sous forme latente et peut se réactiver en cas de baisse d’immunité sous forme de zona.

La varicelle est caractérisée par une éruption typique : érythémato-vésiculeuse, prurigineuse avec une fièvre modérée.

En France, la vaccination de la varicelle n’est pas généralisée. Le virus de la varicelle-zona circule affectant 700 000 personnes (90% des moins de 10 ans) chaque année.

La varicelle occasionne 3000 hospitalisations par an (75% ont moins de 10 ans) liées à des complications graves : les surinfections bactériennes à streptocoque A et staphylocoque, les pneumopathies et les atteintes neurologiques, et 20 décès par an (30% ont moins de 10 ans).³⁵

Les 2 vaccins contre la varicelle Varilrix® et Varivax® sont des vaccins vivants atténués à partir de 12 mois.

³⁴ Jacqueline E. Tate et al., « Global, Regional, and National Estimates of Rotavirus Mortality in Children <5 Years of Age, 2000–2013 », *Clinical Infectious Diseases* 62, n° suppl_2 (1 mai 2016): S96-105, <https://doi.org/10.1093/cid/civ1013>.

³⁵ « Varicelle : Santé publique France publie un point d’actualité au 27 mars 2017 », consulté le 6 février 2022, <https://www.santepubliquefrance.fr/liste-des-actualites/varicelle-sante-publique-france-publie-un-point-d-actualite-au-27-mars-2017>.

Chapitre 2 : L'obligation vaccinale pour une meilleure couverture de santé

I. L'hésitation vaccinale des français

L'hésitation vaccinale est définie par l'OMS comme le retard dans l'acceptation ou le refus des vaccins malgré la disponibilité de services de vaccination.

L'ensemble des pays dans le monde est touché par cette hésitation vaccinale. Cela pose un véritable problème de santé publique avec pour conséquence une baisse des couvertures vaccinales et une possible recrudescence des pathologies à prévention vaccinale. D'après une enquête mondiale menée sur 67 pays³⁶ en 2016, la France est le pays le moins confiant envers la vaccination : 41% des français estiment que les vaccins ne sont pas sûrs, 17% des français doutent de leur efficacité et 12% des français ne considèrent pas les vaccins infantiles comme importants.

La France a subi de nombreuses controverses entraînant une défiance envers la vaccination. Les réseaux sociaux et les médias ont pris une place importante dans la désinformation sur la vaccination, ils ont pu relayer des informations basées sur le côté sensationnel avec des titres accrocheurs, ainsi que des expériences personnelles subjectives négatives avec les vaccins entraînant la peur des vaccins dans la population.

A. Les controverses

Depuis une vingtaine d'année, la France a subi son lot de controverses d'un point de vue sanitaire avec une gestion parfois défailante du gouvernement, « l'affaire du médiateur » en est un exemple ainsi que l'usage de la Dépakine® chez la femme enceinte et les risques encourus chez l'enfant exposé *in utero*. Sur le plan de la vaccination, des scandales ont entaché les valeurs de la vaccination auprès des français. Les controverses vont être abordées de manière chronologique dans ce chapitre.

³⁶ Heidi J. Larson et al., « The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey », *EBioMedicine* 12 (13 septembre 2016): 295-301, <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2016.08.042>.

1. Liées aux vaccins

a) *Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaque*

(1) Politique vaccinale

En France, au début des années 90, la vaccination contre l'hépatite B est réservée aux populations à risques (professionnel de santé, toxicomane, sujets à partenaires sexuels multiples). Cependant, il a été démontré qu'en ciblant uniquement les groupes à risque, en 25 ans, il y aurait une baisse de seulement 10% des cas d'hépatite B. En élargissant la cible aux nourrissons et aux préadolescents, cela permettrait une baisse de 90% des cas d'hépatite B sur 25 ans. En 1992, l'OMS recommande une politique de vaccination élargie aux nourrissons et pré-adolescents dans tous les pays.

La politique vaccinale est déployée en France avec la vaccination à l'école des classes de 6^e en 1994 selon le schéma vaccinal 0-1-6mois pouvant s'effectuer sur une année scolaire. Une vaste campagne médiatisée en 1995 a été lancée sur les risques de l'hépatite B. La volonté de « faire peur » a été le moteur de la campagne avec une exagération sur les données de l'hépatite B : la campagne officielle parle de 2 millions de morts par an dans le monde, tandis que l'OMS annonce 1 million, de 30 000 à 100 000 nouveaux cas par an en France alors que le réseau sentinelle l'estime à 8 000 en 1994 et le nombre de porteurs chroniques fut triplé de 100 000 à 300 000. De plus, la suspicion du risque de transmission du virus par la salive indiquée dans des documents officiels a été repris par les médias de manière déformée présentant les baisers comme un risque de transmission du virus au même rang que le sang et l'échange de seringues contaminées.³⁷ Cela a entraîné une vaccination massive de la population en dehors des recommandations vaccinales.

Plus de 75 millions de doses de vaccins ont été vendues fin 1997. Mais le taux de couverture vaccinale du nourrisson n'a pas dépassé les 30%. La campagne des adolescents a été un succès avec une vaccination de 75% d'entre eux dans les années 94-98. Cependant ce sont les jeunes de 20 à 40 ans qui se sont fait principalement vacciner (2/3 des personnes vaccinées) et c'est dans cette tranche d'âge que se révèle la sclérose en plaque.

Parallèlement à cette vaccination massive, des cas de pharmacovigilance sont remontés décrivant des cas d'affections démyélinisantes centrales en particulier des cas de scléroses en

³⁷ « 3043 - Rapport de M. Philippe Nauche: commission d'enquête - campagne de vaccination de masse contre l'hépatite B, à la responsabilité de l'Etat en la matière, à la prise en charge et à l'indemnisation des victimes (AFFAIRES CULTURELLES) », consulté le 31 mai 2021, <https://www.assemblee-nationale.fr/rap-reso/r3043.asp>.

plaque et dès 1994, une enquête nationale de pharmacovigilance a été mise en place par l'Agence du Médicament (actuellement devenue Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé ANSM) et complétée par des études cas-témoins.

En 1998, les premiers résultats de l'enquête de pharmacovigilance sont publiés, il n'y a pas de risque plus élevé de développer une affection démyélinisante chez les personnes vaccinées par rapport aux personnes non vaccinées.

Pourtant en octobre 1998, la campagne en milieu scolaire est suspendue de manière provisoire par principe de précaution. La vaccination systématique dans le cadre du collège crée une interférence entre le médecin scolaire et le pédiatre de l'enfant, et rend impossible une bonne appréciation du risque individuel à l'égard du vaccin, qui n'est pas obligatoire.³⁸ Cela a entraîné un discrédit sur la vaccination de l'hépatite B dans l'ensemble de la population y compris chez les professionnels de santé.

(2) Etudes épidémiologiques

Depuis 1994, de nombreuses études (Tableau 2, page 33) se poursuivent sur le vaccin contre l'hépatite B et le risque d'affection démyélinisante dans différents pays, sur différentes catégories de population ; les adultes et les enfants et sur différents laps de temps entre la vaccination et l'apparition des symptômes.

Ces études, ont montré des risques relatifs (RR) pour des études de type cohortes ou *odds ratio* (OR) pour des études cas témoins supérieurs à 1 avec un intervalle de confiance à 95 % comprenant 1 et donc un risque statistiquement non significatif, sauf pour une étude, celle de *Hernan et al* en 2004.

L'étude cas témoins [Hernan et al, 2004]³⁹ est une étude anglaise basée sur les dossiers médicaux des médecins généralistes, comportant 163 cas et 1604 témoins, sur une fenêtre d'observation de 3 ans après la vaccination. Parmi les 163 patients atteints de sclérose en plaque, 11 ont reçu le vaccin contre l'hépatite B contre 39 des 1604 témoins, soit une vaccination 3 fois plus élevée dans le groupe des cas que dans le groupe des témoins. La vaccination en Angleterre n'est recommandée que pour certains groupes de population qui ne sont pas forcément représentatifs de la population des autres études, de plus les données sont fournies par les dossiers médicaux qui ne sont pas toujours à jour sur les vaccinations, sans

³⁸ « Vaccination contre l'hépatite B - Sénat », consulté le 24 mars 2021, <https://www.senat.fr/questions/base/1998/qSEQ981111821.html>.

³⁹ Miguel A. Hernán et al., « Recombinant Hepatitis B Vaccine and the Risk of Multiple Sclerosis: A Prospective Study », *Neurology* 63, n° 5 (14 septembre 2004): 838-42, <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000138433.61870.82>.

vérification auprès des patients. L'autre problème que soulève l'étude est le faible nombre de patients vaccinés contre l'hépatite B. Afin de déterminer la valeur de cette étude, une nouvelle étude [De Stefano et al 2004]⁴⁰ a été réalisée avec la même méthodologie sur un registre américain en utilisant soit les données médicales, soit les données fournies par le patient sur les 5 années suivant la vaccination. Cette nouvelle étude n'a pas démontré de corrélation entre le vaccin contre l'hépatite B et la sclérose en plaque.

En 2011, la commission nationale de pharmacovigilance française a estimé que « les données scientifiques disponibles n'avaient pas permis de démontrer l'existence d'une association significative entre risque de survenue d'affections démyélinisantes centrales et la vaccination contre l'hépatite B ».

Les études se poursuivent après le communiqué de la pharmacovigilance. A l'heure actuelle, aucunes nouvelles études n'ont démenti la sécurité du vaccin contre l'hépatite B.

⁴⁰ Frank DeStefano et Eric S. Weintraub and Robert T. Chen, « Recombinant Hepatitis B Vaccine and the Risk of Multiple Sclerosis: A Prospective Study », 22 avril 2022, <https://n.neurology.org/content/recombinant-hepatitis-b-vaccine-and-risk-multiple-sclerosis-prospective-study>, <https://n.neurology.org/content/recombinant-hepatitis-b-vaccine-and-risk-multiple-sclerosis-prospective-study>.

Tableau 2 : Recueil d'études sur le risque d'affection démyélinisante et la vaccination contre l'hépatite B ^{41 42 43}

Etude	Type d'étude et définition des cas/expositions	Résultats principaux
Zipp et al, 1999 Etats-Unis	Cohorte rétrospective comparant l'incidence de maladie démyélinisante chez 27 229 vaccinés et 107 469 non vaccinés	6 mois : RR = 1,3 [0,4-4,8] 1 ans : RR = 1,0 [0,3-3,0] 2 ans : RR = 1,0 [0,4-2,4] 3 ans : RR = 0,9 [0,4-2,1]
Sadovnick et al, 2000 Canada	Cohorte retrospective comparant l'incidence de la SEP chez les adolescents de 11 à 17 ans avant et après la campagne de vaccination (1986 1992)	9 cas de SEP / 288 657 dans la période prévacconation 5 cas de SEP / 289 651 dans la période post-vaccination
Touzé et al, 2000 France	Cas-témoins, réalisé à la demande des autorités française, comparant 121 cas de premier épisode de démyélinisation du SNC à 125 témoins	Pour une vaccination au cours des : - 60 jours : OR = 1.7 [0.5-6.3] - 61-180 jours : OR = 1.5 [0.5-5.3]
Ascherio et al, 2001 Etats-Unis	Cas-témoins dans les Nurse Health Study, réalisée sur des infirmières, 192 cas de SEP sur 645 témoins (534 en bonne santé, 111 cancers du sein)	RR = 0.9 [0.5-1.6] pour une vaccination à n'importe quel moment RR = 0.7 [0.3-1.8] pour une vaccination au cours des 2 ans Pas d'effet dose du nombre d'injections reçues
Touzé et al, 2002 France	Cas-témoins multicentrique étudiant 402 cas de maladies démyélinisantes sur 722 témoins	OR = 1.8 [0.7-4.6] pour une vaccination dans les 2 mois précédents ; 1.4 [0.4-4.5] avec confirmation de la vaccination par certificat. OR = 2.0 [0.8-5.4] Pour les cas de SEP pour une vaccination dans les 2 mois précédents ; 1.6 [0.4-5.6] avec confirmation de la vaccination par certificat.
De Stefano et al, 2003 Etats-Unis	Cas-témoins comparant 440 cas de SEP ou névrite optique et 950 contrôles	OR = 0.9 [0.6-1.5] pour une vaccination à n'importe quel moment OR = 0.8 [0.5-1.4] quand on se limite à la SEP. Pas d'effet des délais différents explorés (<1an, 1-5ans, >5 ans)
Hernan et al, 2004 Royaume Unis	Cas-témoins comparant 163 cas de SEP vs 1604 contrôles	OR = 3.1 [1.5-6.3] pour une vaccination au cours de 3 années précédentes.
Mikaeloff et al, 2007 France	Cas-témoins 143 cas de SEP avant 16 ans ; 1122 contrôles	OR = 1.03 [0.62-1.69] pour une vaccination au cours des 3 années précédentes. Pas d'effet dose du nombre d'injections reçues.
Mikaeloff et al, 2009 France	Cas-témoins, étude pédiatrique de 349 cas de premier épisode de démyélinisation du SNC avant 16 ans et 2941 contrôles	OR = 0.74 [0.54-1.02] pour une vaccination au cours des 3 années précédentes. Pas d'effet dose du nombre d'injections reçues.
Ramagopalan et al, 2009 Canada	Cas-témoins comparant 14 362 cas de SEP et 7 671 conjoints contrôles	OR = 0.92[0.84-1.01] pour une vaccination à n'importe quel moment
Langer-Gould et al, 2014 Etats-Unis	Cas-témoins comparant 780 cas de démyélinisation aiguë du SNC (427 SEP, 332 CIS, 21 ADEM) et 3885 témoins	OR ajusté = 1.12 [0.72-1.73] pour une vaccination au cours des 3 années précédentes
Eftekharian et al, 2014 Iran	Cas-témoins comparant 250 cas de SEP et 250 témoins appariés en âge et sexe	OR ajusté = 1.29 [0.89-1.78] pour une vaccination à n'importe quel moment

⁴¹ M. Le Barbier-Sloma et M. Rosenheim, « Vaccination contre l'hépatite B : actualisation sur la sécurité », consulté le 23 avril 2022, <https://www.em-consulte.com/article/77732/vaccination-contre-l-hepatite-b-actualisation-sur>.

⁴² SPILF, « Vaccination anti-hépatite B et sclérose en plaques : Les données scientifiques, nombreuses et robustes, ne montrent pas de lien », 2016, <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/groupe-prevention/fiches-polemiques-vaccinales/fiche-gvp-vaccination-hbv-et-sep-20160522.pdf>.

⁴³ C Lebrun-Frenay et S Vukusic, « Recommandations de la Société Francophone de la Sclérose en Plaques "Vaccinations et sclérose en plaques" », consulté le 23 avril 2022, <https://www.infovac.fr/docman-marc/public/bulletins/2019/1592-bulletin-juillet-lien-3-sep-et-vaccination-argumentaire-fr/file>.

(3) Des patients indemnisés

Le réseau REVAHB (Réseau vaccin hépatite B) regroupant les victimes du vaccin contre l'hépatite B est une association créée en 1997 grâce au journal « Alternative santé » qui recueillait les témoignages de personnes ayant déclarées des manifestations neurologiques graves de type sclérose en plaque dans un laps de temps court suivant la vaccination. L'objectif premier de l'association est de recenser les effets indésirables post-vaccinaux et de les faire enregistrer à la pharmacovigilance et le second objectif est d'aider les personnes dans leurs démarches administratives et juridiques afin que leur préjudice soit reconnu.⁴⁴

Le code de la santé publique prévoit l'indemnisation par l'Etat des dommages liés aux vaccinations obligatoires. La demande d'indemnisation se fait depuis 2006 auprès de l'Office National d'Indemnisation des Accidents Médicaux ONIAM, auparavant la Direction Générale de Santé DGS, par courrier avec les informations suivantes : le caractère obligatoire de la vaccination, le cadre professionnel de la vaccination, la réalisation des injections et la nature du dommage. Une fois le dossier complet, l'ONIAM peut ordonner une expertise afin de déterminer les dommages et la cause, l'expert adresse ensuite son rapport à l'ONIAM et ce dernier soumet son offre d'indemnisation par lettre recommandée. Sans réponse de l'ONIAM dans un délai de 6 mois après la demande d'indemnisation vaut rejet de cette dernière⁴⁵.

D'après le réseau REVAHB, de 1995 à 2008, 141 cas ont été indemnisés dont 125 cas de scléroses en plaques. Le réseau REVAHB est devenu le réseau REVAV (réseau des victimes d'accidents vaccinaux) en 2018.⁴⁶

Les indemnisations des patients font les titres des journaux. Il est difficile de faire la part des choses entre une indemnisation des patients victimes de certains vaccins et la sécurité de ces vaccins. Ces titres réveillent la peur des gens. Cependant, il y a une différence entre une décision de justice, de droit et une décision scientifique. La décision de justice repose sur la difficulté à montrer qu'un lien n'existe pas et sur la concomitance entre la vaccination et l'apparition de la maladie dans un bref délai (3 mois).

⁴⁴ « REVAHB - Association des victimes du vaccin hépatite B », consulté le 31 mai 2021, <http://www.revahb.fr/index.php>.

⁴⁵ « Accidents Médicaux - Oniam », consulté le 23 avril 2022, <https://www.oniam.fr/accidents-medicaux-vaccinations-obligatoires>.

⁴⁶ « Communiqué de presse du Revahb sur le vaccin hépatite B - La Question des Vaccins », 27 janvier 2011, <http://questionvaccins.canalblog.com/archives/2011/01/27/20232525.html>.

b) ROR et autisme

En 1998, le Dr Wakefield publie un article sur l'autisme dans la revue scientifique anglaise *The Lancet*. Cet article parle d'une étude sur 12 enfants ayant un trouble du développement dont 9 diagnostiqués autistes et ayant des problèmes gastro-intestinaux de type entérocolite. Leurs biopsies intestinales ont révélé des particules virales de type rougeole plus fréquemment que chez les enfants contrôles. L'hypothèse est que le vaccin ROR pourrait entraîner une inflammation au niveau intestinale avec formation d'auto-anticorps néfastes sur les tissus cérébraux et d'autres organes pouvant ensuite provoquer l'autisme. Cette hypothèse a été relayée dans les médias anglais en tant que preuve que le vaccin ROR cause l'autisme. Cela a entraîné une défiance de la population anglaise envers le vaccin ROR ainsi qu'une baisse du taux de vaccination de 92% à 73% au Royaume-Uni.

Après 10 ans aucune étude n'a démontré ce lien.

En 2010, le journaliste d'investigation Brian Deer a mis en lumière la fraude du Dr Wakefield. Les lobbies anti-vaccin avaient mandaté un cabinet d'avocat qui a rétribué le Dr Wakefield. Les données avaient été falsifiées et aucun enfant ne présentait d'entérocolite, les enfants avaient été recrutés grâce à des campagnes anti vaccin ROR, et le délai entre la vaccination et l'apparition des symptômes autistiques étaient différents des informations fournies par les parents. De plus, le Dr Wakefield prévoyait de vendre un kit de diagnostic pour l'entérocolite autistique générant un chiffre annuel de 43 millions de dollars.⁴⁷

En 2010, l'article du Dr Wakefield est rétracté par la revue *The Lancet*.

En France, la couverture vaccinale n'a pas été impactée par ce scandale. Cependant, encore aujourd'hui, cette information perdure et reste un argument pour les personnes non favorables aux vaccins.

c) La grippe saisonnière et l'épidémie grippale H1N1

(1) La grippe

(a) Généralité sur la grippe

La grippe est une infection respiratoire aigüe due à un virus Influenza. Il existe 3 sous types de virus de la grippe caractérisés par l'antigénicité des protéines de leurs capsides : A, B et C et ayant une épidémiologie différente. Le virus A infecte l'homme et l'animal et est responsable d'épidémie hivernale mais également de pandémies grippales. Le virus B est

⁴⁷ Hervé Maisonneuve et Daniel Floret, « Affaire Wakefield : 12ans d'errance car aucun lien entre autisme et vaccination ROR n'a été montré », *La Presse Médicale* 41, n° 9 (septembre 2012): 827-34, <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2012.03.022>.

strictement humain entraînant des épidémies hivernales principalement chez l'enfant. Le virus C n'atteint que l'Homme mais de manière sporadique.

Le pouvoir pathogène de la grippe est lié à la grande variabilité génétique des différents virus entraînant des mutations ponctuelles pour le virus A et B et donc une immunité partielle à l'origine d'épidémies saisonnières et à l'adaptation annuelle des vaccins, ou des cassures uniquement pour le virus A donnant de nouveaux virus à l'origine de pandémie grippale.

La transmission du virus se fait par voie aérienne directe (éternement, toux) et plus rarement par manuportage. L'incubation est courte de 1 à 3 jours avec l'apparition brutale de symptômes : forte fièvre, courbatures, asthénie, céphalées. La guérison est spontanée en 5 jours environ. Cependant des complications existent tels que la pneumopathie, la surinfection bactérienne et la décompensation d'une pathologie chronique existante.

En France la grippe touche 2 à 8 millions de personnes chaque année et est responsable de 10 000 à 15 000 décès par an⁴⁸. Parmi ces décès plus de 90% surviennent chez des personnes âgées de 65 ans ou plus.

(b) Vaccination anti grippale saisonnière

En France, la politique vaccinale contre la grippe est de vacciner les personnes à risques et de les protéger de manière indirecte en vaccinant leurs proches et les professionnels de santé.

Les personnes à risque de complications de la grippe sont les plus de 65 ans, les porteurs de pathologie chronique à risque de décompensation (asthme, BPCO, diabète, insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique, immunodépression...), les femmes enceintes et les personnes souffrant d'obésité ayant un IMC supérieur ou égal à 40. La protection de manière indirecte passe par la vaccination des professionnels de santé, des aides à domicile en contact des personnes à risque, de l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois à risque des complications graves de la grippe et de celui des personnes immunodéprimées.

Le vaccin contre la grippe est un vaccin tétravalent composé de 2 souches de virus grippaux inactivés de type A (H1N1 et H3N2) associés à 2 souches de virus grippaux inactivés de type b. La composition est actualisée chaque année suite aux recommandations de l'OMS, les souches virales sont sélectionnées selon la circulation majoritaire des virus durant l'hiver précédent. Le vaccin antigrippal est donc un vaccin probabiliste. Son efficacité n'est donc pas de 100% mais depuis une dizaine d'année avoisine les 50%.

⁴⁸ « Grippe », Institut Pasteur, 6 octobre 2015, <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/grippe>.

Le vaccin antigrippal est cultivé sur des œufs embryonnés de poules provenant d'élevages sains, le vaccin est donc contre indiqué lors d'une allergie sévère à l'ovalbumine, une protéine de l'œuf.

Le vaccin contre la grippe est un vaccin sans sel d'aluminium avec comme effets indésirables fréquents la manifestation d'une réaction immunitaire avec de la fièvre, une douleur au point d'injection, des nausées, des courbatures. Des effets indésirables graves sont très rares, il peut s'agir d'une réaction allergique sévère souvent liée à une hypersensibilité aux protéines de l'œuf, ou encore d'une atteinte neurologique avec un syndrome de Guillain Barré.

(c) Syndrome de Guillain Barré

Dans un syndrome de Guillain Barré (SGB), le système immunitaire s'attaque aux nerfs périphériques entraînant une faiblesse voire une paralysie progressive débutant le plus souvent au niveau des jambes et remontant vers le tronc. La plupart des personnes atteintes se rétablissent pleinement au bout de 6 à 12 mois. Le SGB survient dans les 3 semaines à 1 mois après certaines maladies infectieuses telles qu'une infection à *Campylobacter*, le virus d'Epstein-Barr ou le virus de la grippe.

Suite à la vaccination contre la grippe, 1 cas pour 1 000 000 de personnes a développé un syndrome de Guillain Barré. Cependant le risque est 5 à 7 fois plus important de développer un SGB après une infection naturelle par la grippe que par une vaccination antigrippale.⁴⁹

(2) La pandémie H1N1

(a) Retour sur la pandémie H1N1 et la vaccination

Le 24 avril 2009, un nouveau virus humain de la grippe A au Mexique et aux USA émerge. Il s'agit du virus H1N1 pdm09. Il entraîne des formes compliquées chez l'adulte jeune avec une prise en charge en réanimation. L'OMS lance l'alerte pandémie en juin 2009. La pandémie est définie par l'OMS comme l'apparition de foyers dans au moins 2 régions du monde, sans notion de gravité de la maladie ou du nombre de décès.

La définition de la notion de pandémie dans le plan français repose sur trois critères :
« Une pandémie grippale est caractérisée, quant à elle, par l'apparition d'un **nouveau virus grippal** contre lequel l'immunité de la population est faible ou nulle. Elle se traduit, sur **l'ensemble du globe**, par une forte augmentation dans l'espace et le temps des cas et de leur **gravité**. »

⁴⁹ Daniel A Salmon et al., « Association between Guillain-Barré Syndrome and Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Inactivated Vaccines in the USA: A Meta-Analysis », *The Lancet* 381, n° 9876 (27 avril 2013): 1461-68, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62189-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62189-8).

La stratégie sanitaire de la France face à cette alerte pandémie grippe repose sur 4 points :

1. L'organisation générale du système de soins
2. Les mesures d'hygiène et de protection individuelle
3. Les recours aux antiviraux et autres médicaments
4. La vaccination.

L'État a ainsi commandé 1 milliard de masques chirurgicaux et 700 millions de masques FFP2.

Le choix de la stratégie vaccinale a été, le 3 juillet 2009, de proposer une vaccination en 2 doses à 75% de la population française, sans visibilité sur la gravité de la pandémie et sous la « pression » des fournisseurs de vaccins. En effet, l'objectif est de vacciner le plus rapidement la population avant l'arrivée du virus sur le continent européen. 94 millions de doses sont commandées. Ce choix a été identique dans d'autres pays tels que le Canada, le Royaume-Uni, la Suisse, la Norvège, la Suède, le Pays-Bas, la Belgique. La campagne de vaccination a débuté dans des centres de vaccination en novembre 2009 avec un début hésitant puis un pic d'affluence avec des files d'attentes dans les grandes villes avant de ralentir à nouveau (Figure 3, page 39). Finalement, le schéma vaccinal ne nécessite qu'une seule dose pour les patients de plus de 10 ans afin d'avoir une bonne immunité. Les commandes des vaccins sont revues à la baisse et vont nécessiter un dédommagement aux laboratoires de 48 millions d'euros. Les médecins de ville n'ont pas été impliqués dans la vaccination contre la grippe H1N1, et donc n'ont pas pu recommander, conforter et vacciner leurs patients. 39,8% des français ont exprimé l'opinion que le vaccin pandémique n'était pas sûr. Deux mois après l'ouverture des centres de vaccinations, 7% de la population a été vaccinée et fin janvier 2010, les centres de vaccination ferment suite au manque d'affluence et du coût qu'ils entraînent, pour une vaccination dans les cabinets médicaux.

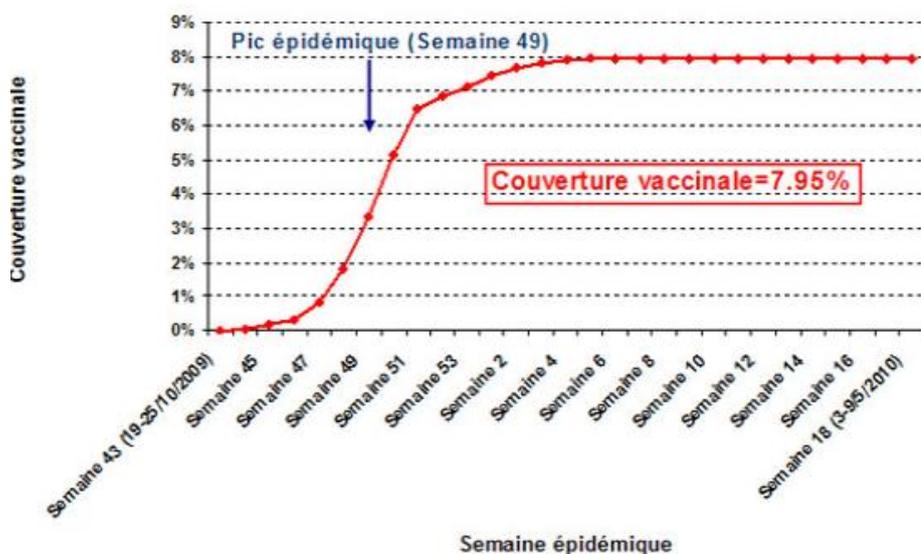


Figure 3 : Couverture vaccinale par le vaccin contre la grippe H1N1 2009, en France sur la période 2009-2010, d'après les données de CnamTS, Santé publique France

L'OMS annonce la fin de la pandémie le 10 août 2010.

Le bilan français de la pandémie H1N1 en quelques chiffres⁵⁰ :

- 1334 cas graves et 312 décès tandis que la grippe saisonnière fait entre 10 000 et 15 000 décès par an en France
- 5,7 millions de citoyens français vaccinés soit environ 8% de la population, loin des objectifs de vaccination de 75%
- 2 600 cas d'effets indésirables plus ou moins graves de la vaccination dont 6 personnes avec une narcolepsie qui ont été indemnisées
- Un cout chiffré de 700 à 760 millions d'euros d'après la Cour des Comptes en 2011

(b) Vaccins pandémiques H1N1 et cas de narcolepsie

La narcolepsie de type 1 est une hypersomnie rare. La personne atteinte présente des marqueurs biologiques liés à la destruction des neurones d'hyprocrétine.

Le 1^{er} signalement a été donné en Finlande en juillet 2010 suite à une augmentation de cas de narcolepsies chez des enfants vaccinés par le vaccin pandémique H1N1 Pandemrix®, puis en Suède. En Europe, au Canada et aux USA, des cas de narcolepsies suite à la vaccination contre la grippe H1N1 ont également été rapportés.⁵¹

⁵⁰ « Rapport de la commission d'enquête sur le rôle des firmes pharmaceutiques dans la gestion par le Gouvernement de la grippe A (H1N1)v », consulté le 22 avril 2022, <https://www.senat.fr/rap/r09-685-1/r09-685-11.pdf>.

⁵¹ Yves Dauvilliers, « Narcolepsie : Lien avec l'infection et la vaccination antigrippale H1N1 ? », *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine* 200, n° 6 (juin 2016): 1191-1201, [https://doi.org/10.1016/S0001-4079\(19\)30655-7](https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)30655-7).

L'étude française Narcoflu Vf démontre une association significative entre le vaccin pandémique H1N1 et la narcolepsie avec une augmentation du risque de narcolepsie de 6,5 chez les enfants et les adolescents et de 4,7 chez les adultes après la vaccination par Pandemrix®. Les mécanismes sous-jacents cette association sont flous, cela pourrait être dû à un mimétisme moléculaire avec le virus H1N1 ou lié à l'adjuvant AS03™ présent dans le vaccin.⁵²

En France, en 2013, 61 cas de narcolepsie de type 1 liée au vaccin H1N1 ont été recensés dont 56 cas liés au vaccin Pandemrix®. Cela représente un risque faible de 3 à 7 cas de narcolepsie pour 100 000 sujets vaccinés chez les enfants et 1 à 2 cas chez les jeunes adultes.⁵³

(3) Impact de la pandémie H1N1 sur la vaccination contre la grippe saisonnière

La pandémie H1N1 s'est avérée être une grippe classique avec une surestimation des risques, qui finalement a entraîné une défiance sur la vaccination. Cela a eu une répercussion sur la vaccination contre la grippe saisonnière avec une baisse considérable de la couverture vaccinale pour les populations à risques (moins de 65 ans avec comorbidité et plus de 65 ans) sur l'hiver 2010-2011 suivant la pandémie (Tableau 3, page 40). La couverture vaccinale n'est pas remontée par la suite. Les données s'arrêtent en 2015-2016 pour permettre une meilleure comparabilité car les années suivantes la couverture vaccinale a été issue de tous les régimes.

Tableau 3 : Couverture vaccinale de la grippe saisonnière, d'après le CnamTS, régime Générale

Couverture vaccinale grippe par saison et dans chaque groupe d'âge (source : CnamTS, régime général)								
Saison	08-09	09-10	10-11	11-12	12-13	13-14	14-15	15-16
Moins de 65 ans à risque	39,4%	47,2%	37,2%	39,5%	39,1%	38,3%	37,5%	39,1%
65 ans et +	64,8%	63,9%	56,2%	55,2%	53,1%	51,9%	48,5%	50,8%
TOTAL	58,7%	60,2%	51,8%	51,7%	50,1%	48,9%	46,1%	48,3 %

⁵² Yves Dauvilliers et al., « Increased Risk of Narcolepsy in Children and Adults after Pandemic H1N1 Vaccination in France », *Brain* 136, n° 8 (août 2013): 2486-96, <https://doi.org/10.1093/brain/awt187>.

⁵³ « Vaccin PANDEMRIX et narcolepsie : risque très faible mais confirmé », VIDAL, consulté le 29 janvier 2022, <https://www.vidal.fr/actualites/13356-vaccin-pandemrix-et-narcolepsie-risque-tres-faible-mais-confirme.html>.

d) Vaccin contre le papillomavirus et maladies auto-immunes

Depuis 2007, en France, le vaccin contre le papillomavirus (HPV) est recommandée et remboursée chez les jeunes filles de 11 à 14 ans avec un rattrapage possible jusqu'à 19 ans. Ce vaccin permet de prévenir des lésions au niveau du col de l'utérus dues à des Papillomavirus. A cette période, 2 vaccins sont disponibles, le vaccin quadrivalent Gardasil® et le vaccin bivalent Cervarix®

En 2013, une jeune fille de 18 ans porte plainte contre le laboratoire Sanofi et l'ANSM suite à l'apparition des symptômes d'une sclérose en plaque après 2 injections du vaccin Gardasil® contre le papillomavirus.

Une étude pharmaco épidémiologique⁵⁴ a été réalisée par l'ANSM et la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS) avec pour objectif la recherche d'une éventuelle association entre le vaccin contre le papillomavirus et la survenue d'une maladie auto-immune. La cohorte a porté sur un peu plus de 2,2 millions de filles âgées de 13 à 16 ans entre janvier 2008 et décembre 2012, dont environ 840 000 avaient été vaccinées contre les infections à HPV, et la recherche de l'apparition de 14 maladies auto-immunes incluant des affections neurologiques (affections démyélinisantes du système nerveux centrale et syndrome de Guillain Barré), rhumatologiques (lupus, vascularites, polyarthrite rhumatoïde, myosite, syndrome de Gougerot-Sjögren), hématologiques (purpura thrombopénique immunologique), endocrinienne (diabète de type 1, thyroïdites, pancréatites) et gastro-intestinaux (maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), maladie cœliaque). Les résultats n'ont pas mis en évidence d'augmentation globale du risque de maladie auto-immune. Cependant une augmentation significative a été observée pour les MICI et pour le syndrome de Guillain Barré. Pour les MICI, l'association est faible et est probablement due à un biais. Pour le syndrome de Guillain Barré, cela représente 1 à 2 cas supplémentaires pour 100 000 jeunes filles vaccinées par rapport aux jeunes filles non vaccinées du même âge. Aucune autre étude par la suite n'a montré ce lien statistique.

En 2018, le vaccin nonavalent Gardasil®9 est privilégié en instauration vaccinale à la place du vaccin bivalent Cervarix® et tétravalent Gardasil® ; en effet, avec 9 valences, il est plus protecteur que ces vaccins qui n'en contiennent respectivement que 2 ou 4.

⁵⁴ « Vaccins anti-HPV et risque de maladies autoimmunes : etude pharmacoepidemiologique - Rapport final », 2015, 92.

Depuis 2021, la vaccination a été étendue chez les jeunes hommes de 11 à 14 ans avec un rattrapage possible jusqu'à 19 ans afin de limiter les porteurs chroniques chez l'homme et donc la circulation des papillomavirus.

2. Liées aux adjuvants

a) *L'aluminium*

L'aluminium est un composant exogène de notre organisme, il est présent partout dans notre environnement. Les sources d'aluminium sont l'air, les locaux professionnels, les colorants, les conservateurs, les antitranspirants, les médicaments avec les protecteurs gastriques, les onguents et les adjuvants aluminiques vaccinaux. En moyenne les apports totaux journaliers en aluminium non professionnels représentent entre 3 à 15mg.

L'apport d'aluminium est surveillé car sa neurotoxicité à forte dose est connue. L'apport maximal alimentaire recommandé par l'OMS et la FDA est de 1mg/kg/J. En France, l'eau potable ne doit pas dépasser 200µg/L d'aluminium. La teneur maximale en aluminium des produits cosmétiques et solutions à usage cutané est de 0,6%.

Les vaccins ont également, une quantité maximale d'adjuvants aluminiques à ne pas dépasser, basée sur des travaux expérimentaux sur le devenir de l'aluminium dans l'organisme ingéré ou inoculé. Ces travaux ont fixé un taux de 0,85mg d'aluminium par dose de vaccin.

(1) *L'aluminium vaccinal dans le corps humain*

Les vaccins utilisent comme adjuvant aluminique des sels d'aluminium sous forme d'hydroxyde d'aluminium et de phosphate d'aluminium. Une fois injecté par voie intramusculaire, l'hydroxyde d'aluminium se dissout lentement dans le liquide interstitiel, tandis que le phosphate d'aluminium se dissout plus rapidement.

Les quantités de sels d'aluminium étant infimes dans les vaccins, elles n'ont pas de répercussions mesurables chez l'homme. Pour cela l'expérimentation animale a été utilisée avec des adjuvants aluminiques marqués avec des isotopes radioactifs. D'après l'extrapolation chez l'homme des études [Farend et al., 1997]⁵⁵ sur des lapins, la dose de 0,85 mg d'aluminium par voie intramusculaire entrainerait de manière théorique une augmentation plasmatique maximale de 0,04ng soit 0,8% de la concentration sanguine en aluminium. Donc il est peu

⁵⁵ R. E. Flarend et al., « In Vivo Absorption of Aluminium-Containing Vaccine Adjuvants Using ²⁶Al », *Vaccine* 15, n° 12-13 (septembre 1997): 1314-18, [https://doi.org/10.1016/s0264-410x\(97\)00041-8](https://doi.org/10.1016/s0264-410x(97)00041-8).

probable que l'aluminium présent dans les vaccins ait une répercussion significative sur l'exposition à l'aluminium en général.

Chez le nourrisson, deux études ont été effectuées sur la cinétique de la vaccination avec des adjuvants aluminiques par calcul mathématique. L'étude [Keith et al., 2002]⁵⁶ a démontré que les vaccins du calendrier vaccinal entraînent un pic à chaque injection juste en dessous ou à hauteur de la dose toxique minimale mais revient au bout de 1 à 3 jours à la normale. Par la suite, une autre étude [Miktus et al., 2011]⁵⁷ a déterminé que la charge corporelle en aluminium apportée par les vaccins est inférieure de 50% au taux de sécurité orale que ce soit pour l'hydroxyde ou le phosphate d'aluminium et quel que soit l'âge du nourrisson. En conclusion, les auteurs estiment que les vaccins pour les nourrissons exposent à un risque très inférieur à la dose de sécurité de 1mg/kg définie pour l'alimentation des nourrissons.

(2) Les vaccins et l'aluminium

Plus de 2/3 des vaccins humains présents sur le marché sont composés d'adjuvants aluminiques. Ci-dessous (Tableau 4, page 44) sont présentés les vaccins courants et leur quantité d'aluminium. Les vaccins recommandés pour les voyageurs ne sont pas présentés.

⁵⁶ L. S. Keith, D. E. Jones, et C. H. S. J. Chou, « Aluminum Toxicokinetics Regarding Infant Diet and Vaccinations », *Vaccine* 20 Suppl 3 (31 mai 2002): S13-17, [https://doi.org/10.1016/s0264-410x\(02\)00165-2](https://doi.org/10.1016/s0264-410x(02)00165-2).

⁵⁷ Robert J. Mitkus et al., « Updated Aluminum Pharmacokinetics Following Infant Exposures through Diet and Vaccination », *Vaccine* 29, n° 51 (28 novembre 2011): 9538-43, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.09.124>.

Tableau 4 : Les vaccins et les adjuvant aluminiques d'après le RCP des vaccins

Valence vaccinale	Vaccin	Quantité d'aluminium
Diphtérie/Tétanos/Poliomyélite	Revaxis®	0,35mg d'hydroxyde d'Al
Diphtérie/Tétanos/Poliomyélite /Coqueluche adulte	Repevax®	0,33mg de phosphate d'Al
	Boostrix tetra®	0,3mg d'hydroxyde d'Al 0,2mg de phosphate d'Al
Diphtérie/Tétanos/Poliomyélite /Coqueluche enfant	Tetravac®	0,3mg Al
Diphtérie/Tétanos/Poliomyélite /Coqueluche/ Haemophilus Influenzae b	Infarix quinta®	0,5mg d'hydroxyde d'Al
Diphtérie/Tétanos/Poliomyélite /Coqueluche/ Haemophilus Influenzae b/ Hépatite B	Infarix hexa®	0,5mg d'hydroxyde d'Al 0,32mg de phosphate d'Al
	Hexyon®	0,6mg d'hydroxyde d'Al
	Vaxelis®	0,17mg de phosphate d'Al 0,15mg d'hydroxyphosphate d'Al
Grippe	Vaxigrip tetra® Influvac tetra®	Pas d'aluminium
Hépatite B enfant	Engerix B10®	0,25mg Al
Hépatite B adulte	Engerix B20®	0,5mg Al
Méningocoque C	Neisvac®	0,5mg Al d'hydroxyde d'Al
Méningocoque B	Bexsero®	0,5mg d'hydroxyde d'Al
Méningocoque A, C, Y, W135	Menveo® Nimenrix®	Pas d'aluminium
Pneumocoque enfant	Prevenar®	0,125mg Al
Pneumocoque adulte	Pneumovax®	Pas d'aluminium
Papillomavirus	Gardasil 9®	0,5mg d'hydroxyphosphate d'Al
Rotavirus	Rotarix® Rotateq®	Pas d'aluminium
Rougeole/Oreillons/Rubéole	MMRVaxPro® Priorix®	Pas d'aluminium
Varicelle	Varilix® Varivax® Zostavax®	Pas d'aluminium

(3) Le granulome post-vaccinal

Des réactions cutanées chroniques sous formes de nodules sous cutanés prurigineux sont retrouvées de manière peu fréquente à rare chez certains enfants. Ces réactions sont des nodules post-vaccinaux au niveau des sites d'injection des vaccins, dans les cuisses ou les fesses autrefois, là où l'hypoderme est plus épais et donc lorsque l'injection ne se fait pas en intramusculaire mais en sous-cutané. Ils sont considérés comme des réactions à un corps

étranger plutôt que comme une allergie aux sels d'aluminium. Il n'y a pas de traitement spécifique, les émoullients, les dermocorticoïdes les plus forts et l'occlusion par un pansement sont peu efficaces. La régression des granulomes post-vaccinaux se fait de manière spontanée dans un délai de quelques mois à quelques années.

(4) La myofasciite à macrophage

La myofasciite à macrophage (MFM) est découverte en mai 1993 à Bordeaux comme une entité histologique. En 1998, la description scientifique est faite par le Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies Musculaires Acquises et Dysimmunitaires (GERMMAD). En 1999, le lien entre la MFM et l'aluminium est établi. En effet la MFM est une entité histologique composée de cristaux d'aluminium localisés au niveau des macrophages. La MFM associée à des manifestations cliniques de l'ordre de douleurs musculaires et articulaires, d'une fatigue chronique et des troubles cognitifs est appelée MFM maladie. Au vu de l'hétérogénéité des symptômes associé à la lésion histologique, il n'est pas possible de définir un syndrome de MFM.

Les adjuvants aluminiques sont utilisés dans les vaccins depuis 1920. Les premiers cas de MFM ont été découverts une soixantaine d'années après le début de l'utilisation des adjuvants aluminiques de manière inexplicée. Depuis 20 ans, 445 cas de MFM sont issus de la pharmacovigilance française alors que 160 000 millions de doses de vaccins contenant un adjuvant aluminique ont été administrées. 95 % des observations mondiales de MFM viennent de la France (Figure 4, page 46). Cela pourrait être en partie expliqué par le fait que les biopsies musculaires se font en France dans le muscle deltoïde, tandis que les autres pays les effectuent dans le biceps. Les cas de MFM ont principalement eu lieu entre 1994 et 2002 avec pour incrimination le vaccin contre l'hépatite B dans 70% des cas. Or le vaccin le plus fréquemment administré dans le monde est le vaccin DTP.



Figure 4 : Carte mondiale représentant les cas recensés de myofasciite à macrophage en 2017⁵⁸

D'après les données, la myofasciite à macrophage est reconnue comme une cicatrice histologique ou comme une réaction histologique à l'aluminium contenu dans les vaccins, comme une sorte de « tatouage vaccinal ».⁵⁹ La MFM représente un cas pour 360 000 vaccinations, le polymorphisme génétique pourrait être compatible avec la rareté des cas de MFM rapportées pour des milliards de doses de vaccins à adjuvants aluminiques.⁶⁰

3. Liées aux médecins

a) *L'hésitation vaccinale chez les médecins généralistes*

Une enquête transversale⁶¹ a été menée en 2014 auprès d'un panel national représentatif de plus de 1500 médecins généralistes de ville afin de mieux comprendre leur pratique sur la vaccination et d'évaluer la prévalence de l'hésitation vaccinale.

18% des médecins ne présentaient aucune hésitation vaccinale, 68% une faible hésitation, 11% une hésitation moyenne et 3% une forte hésitation.

L'étude s'est penchée sur les recommandations vaccinales où la couverture vaccinale n'est pas optimale. Ainsi 83% des médecins recommandent souvent à toujours le vaccin ROR

⁵⁸ « LEEM_Le point sur l'aluminium et les vaccins.pdf », consulté le 23 août 2021, https://www.leem.org/sites/default/files/2018-07/LEEM_Le%20point%20sur%20l'aluminium%20et%20les%20vaccins.pdf.

⁵⁹ Pierre Bégué et al., « Les adjuvants vaccinaux : quelle actualité en 2012 ? », *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine* 196, n° 6 (juin 2012): 1177-81, [https://doi.org/10.1016/S0001-4079\(19\)31748-0](https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)31748-0).

⁶⁰ « Rapport_Adjuvants_aluminiques_VF_CORR_5.pdf », s. d.

⁶¹ « confiance_vaccination_p_verger_revue-medecine_mars2017.pdf », consulté le 22 septembre 2021, https://sesstim.univ-amu.fr/sites/default/files/confiance_vaccination_p_verger_revue-medecine_mars2017.pdf.

chez les adolescents et les jeunes adultes, tandis que le vaccin contre le méningocoque C est recommandé par 57% des médecins pour les enfants de 2 ans aux jeunes adultes de 24ans.

Les médecins généralistes sont confrontés à des incertitudes sur la vaccination. 26% trouvent que certains vaccins recommandés sont inutiles et 20% que les enfants sont vaccinés contre trop de maladies. La sécurité des vaccins est remise en cause par les médecins en considérant les vaccins responsables d'effets indésirables graves sans fondement scientifique. 6% considèrent comme assez probable à très probable le lien entre la vaccination contre le papillomavirus et la sclérose en plaque, 11% pour le lien entre le vaccin contre l'hépatite B et la sclérose en plaque. 33% des médecins interrogés pensent que les adjuvants sont responsables de complications à long terme.

Les médecins généralistes jouent un rôle central dans la vaccination, ils font le point sur la vaccination de leurs patients, leurs proposent des vaccins, les prescrivent et les administrent. Les patients leur font confiance. Ainsi une défiance des médecins généralistes a une répercussion sur la vaccination des français.

Certains médecins ont été mis en avant par les médias pour leur propos sur la vaccination et sont devenus porteurs de messages négatifs sur la vaccination comme par exemple le Professeur Joyeux.

b) Pr Joyeux

Le Pr Joyeux a fait parler de lui sur les réseaux sociaux où il a fait signer des pétitions contre la politique vaccinale en France. L'une était contre la vaccination contre le papillomavirus dès l'âge de 9 ans, cette pétition a été signée par 400 000 personnes. La seconde fut pour le retour du vaccin diphtérie tétanos poliomyélite sans autres valences recommandées. Cette dernière a récolté 800 000 signatures.

Le professeur Joyeux n'est ni vaccinologue, ni épidémiologiste, ni infectiologue mais est un chirurgien cancérologue ne se définissant pas comme un antivaccin. Cependant, son site internet et son livre reprennent des propos et des hypothèses contre les vaccins, tels que la toxicité des vaccins à long terme, la toxicité des adjuvants aluminiques, la quantité trop importante de vaccins chez le nourrisson et bien d'autres hypothèses sans fondement scientifique.⁶²

⁶² « Home - Site Officiel du Pr Henri Joyeux », consulté le 22 avril 2022, <https://professeur-joyeux.com/>.

B. Les vaccins et la vaccination en elle-même

La vaccination globale des populations a permis une baisse des maladies à prévention vaccinale, ces dernières sont méconnues actuellement en France et donc se pose la question de la pertinence de la vaccination dans le grand public avec des doutes sur le principe de la vaccination, la sécurité des vaccins, leurs productions et leurs ruptures de stocks et les enjeux économiques des grandes industries pharmaceutiques.

1. Principe

« La vaccination n'est pas responsable de la baisse des maladies, c'est l'hygiène avec l'assainissement des eaux »

« Il n'y a plus de maladies, cela ne sert à rien de se vacciner »

« Les maladies à prévention vaccinale sont bénignes »

« Les vaccins sont antinaturels, il vaut mieux l'immunité naturelle »

Ce sont des affirmations que l'on peut voir sur des forums internet, sur les réseaux sociaux et qui contestent le principe et le succès de la vaccination.

L'hygiène et l'assainissement du système d'eau ont permis une baisse des maladies contagieuses en limitant les transmissions, mais cela ne prévient pas les maladies comme le font les vaccins. La disparition de la variole est le succès de la vaccination. La poliomyélite a été enrayerée en Europe grâce à la vaccination, dans les pays en voie de développement où des campagnes de vaccination sont présentes, l'incidence de la poliomyélite est basse malgré un assainissement des eaux non présent.

Les maladies à prévention vaccinale en France ont une incidence faible. Le grand public n'a pas connaissance des maladies qui autrefois étaient présentes. Cependant ces maladies ne sont pas anodines et peuvent entraîner des complications graves voire mortelles (comme vu dans le Chapitre 1. Partie II, page 18). En cas d'une baisse de la couverture vaccinale, certaines maladies peuvent à nouveau circuler et engendrer la maladie sur les personnes les plus faibles ou non vaccinées.

Les vaccins peuvent être considérés comme contre nature, comme finalement tout médicament pris par une personne malade. L'immunité dite naturelle, induite par la maladie elle-même est plus forte que celle induite par le vaccin. Cependant, elle expose la personne à la maladie et donc à de possibles complications graves. Les vaccins vivants induisent une immunité durable et forte dans le temps. Les vaccins inactivés ont une immunité qui diminue au cours du temps et donc nécessitent des rappels afin de maintenir cette immunité dans le

temps. Les vaccins permettent une prévention des maladies avec de rares effets indésirables et donc avec une balance bénéfique/risque favorable au vaccin comparé à la maladie.

2. Sécurité

La sécurité des vaccins est souvent remise en question. Un vaccin est classé parmi les médicaments immunologiques. Ils sont administrés à des personnes en bonne santé, allant du nourrisson à l'adulte, et donc la balance bénéfique-risque doit être favorable. Un effet indésirable d'une fréquence de 1/100 000 est tout juste acceptable pour un vaccin tandis que pour les médicaments des effets indésirables très fréquents peuvent être acceptés. De plus, un médecin confronté à une mauvaise tolérance à un médicament chez un patient peut changer ce médicament par un autre médicament équivalent de même classe thérapeutique, ce qui n'est pas forcément possible pour les vaccins.⁶³

a) *Mise sur le marché d'un vaccin*

Le vaccin doit réaliser une étude préclinique puis une étude clinique avant d'être commercialisé.⁶⁴

La phase préclinique permet la documentation chimique, pharmaceutique et biologique du candidat vaccin avec pour détermination le pouvoir immunogène et la tolérance de la voie d'administration prévue à l'homme sur différentes espèces animales.

L'étude clinique est composée de 4 phases réalisées sur l'homme.⁶⁵

La phase I correspond à l'administration du vaccin pour la première fois à l'homme chez un nombre limité de sujets sains volontaires (en général 25-30 maximum), qui n'ont pas été infectés par l'agent infectieux. Durant la phase I, le protocole de l'étude comporte une augmentation progressive des doses de l'antigène jusqu'à la dose optimale envisagée pour la suite de l'étude. Cette phase permet une évaluation préliminaire de la tolérance à court terme du vaccin et de la capacité du vaccin à induire une réponse immunitaire. Pour un vaccin destiné au nourrisson, la première administration d'un antigène a lieu chez l'adulte, puis les essais de phase I vont évoluer de façon progressive chez des enfants du plus en plus jeune jusqu'à

⁶³ Kari S. Lankinen et al., « Vaccinovigilance in Europe: Need for Timeliness, Standardization and Resources », *Bulletin of the World Health Organization* 82 (novembre 2004): 828-35, <https://doi.org/10.1590/S0042-96862004001100007>.

⁶⁴ « L'ANSM et les vaccins - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé », consulté le 31 juillet 2019, [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Vaccins/L-ANSM-et-les-vaccins/\(offset\)/0#vac](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Vaccins/L-ANSM-et-les-vaccins/(offset)/0#vac).

⁶⁵ Joël Gaudelus, *Vaccinologie* (Doin, 2008).

atteindre l'âge cible du vaccin. Avant de passer en phase II, le candidat vaccin a démontré une bonne tolérance et la réponse immunitaire attendue.

La phase II évalue chez la population cible, grâce à différentes études, la quantité d'antigène requise pour avoir une réponse immunitaire satisfaisante, la formulation du vaccin (avec ou sans adjuvant), la voie d'administration, le schéma vaccinal le plus approprié pour une prévention optimale et si l'administration du candidat vaccin est possible avec d'autres vaccins. Ces études sont réalisées idéalement en double aveugle avec comme témoin soit un placebo si le candidat vaccin est un nouveau vaccin, soit un vaccin référent si le candidat vaccin représente une amélioration de ce vaccin. Dans la majorité des vaccins développés, c'est l'immunité humorale qui est évaluée, grâce à la séroconversion des cas et l'avidité des anticorps, afin de déterminer l'efficacité du vaccin. De plus, des sérologies séquentielles sont effectuées pour connaître la cinétique de la réponse immunitaire du vaccin et sa persistance dans le temps, et donc de définir le nombre de doses optimales du vaccin. L'immunité à médiation cellulaire est également évaluable par l'étude des sous-populations lymphocytaires.

La phase III permet de déterminer à grande échelle l'efficacité du vaccin soit par quantification de la réponse immunitaire lorsque cela est possible, soit par démonstration de la protection clinique du vaccin.

La tolérance est évaluée dans la phase II et III. Dans la phase II incluant plusieurs centaines de sujets, seules les réactions les plus communes d'une fréquence supérieure à 1/100 vont être recensées. Les essais de phase III nécessitent des milliers de sujets afin de connaître les effets indésirables graves et rares de fréquences de l'ordre de 1/1 000. Le nombre de sujet peut augmenter lorsqu'un effet indésirable a été recensé. Par exemple, à la suite du retrait sur le marché américain du vaccin contre le rotavirus de Wyeth pour cause d'invagination intestinale aiguë du nourrisson, le laboratoire Merck a été contraint d'étendre son étude à 70 000 sujets pour son vaccin contre le rotavirus Rotateq® afin de déterminer le risque d'invagination intestinale⁶⁶.

L'autorisation de mise sur le marché (AMM) est octroyée au candidat vaccin suite à la réussite des essais cliniques. Pour les pays de l'union européenne, l'AMM des nouveaux vaccins est obtenue par procédure centralisée (via l'Agence Européenne des Médicaments EMA) ou par reconnaissance mutuelle entre les pays.

Les études se poursuivent après la commercialisation du vaccin, il s'agit d'études post AMM, dites de phase IV, permettant d'infirmier ou de confirmer en conditions réelles,

⁶⁶ « RCP du vaccin RotaTaq », s. d.

l'efficacité du vaccin, de connaître les effets indésirables grâce à la pharmacovigilance, et à long terme de déterminer la protection du vaccin dans la population cible et de vérifier la concordance entre les souches vaccinales et les souches circulantes.

b) Fabrication des vaccins et contrôles

La fabrication des vaccins suit des protocoles stricts et nécessite de nombreux contrôles à chaque étape, afin d'avoir des lots identiques au candidat vaccin à l'étude (Figure 5, page 52).

La production d'un vaccin s'effectue en 2 étapes ; la fabrication de la substance active, c'est-à-dire l'antigène, puis la fabrication pharmaceutique du vaccin.

Les bactéries et les virus qui permettent d'obtenir les antigènes pour les vaccins, sont porteurs de propriétés infectieuses et donc la production des vaccins se fait en zone confinée et en atmosphère contrôlée pour protéger l'environnement, assurer la sécurité du personnel et avoir un niveau de biocontamination du produit minimal.

La banque de germes regroupe des virus et des bactéries avec des caractéristiques précises pour une production qualitative et constante des antigènes. La mise en culture de ces bactéries demande une maîtrise des paramètres de culture telles que la durée du cycle de production, la pression, la température, l'hygrométrie et bien d'autres constantes. La mise en culture des virus s'effectue dans des cellules animales afin de permettre une réplication du virus. Ces cellules animales sont soumises à des contrôles stricts de qualité des banques cellulaires, d'absence de contamination, de stérilité...

La récolte permet d'extraire les antigènes issus des mises en cultures. Les impuretés sont éliminées et les antigènes sont concentrés. Si nécessaire, une étape d'inactivation peut avoir lieu afin de rendre le virus ou la bactérie non pathogène. Cela s'effectue soit de manière physique par la chaleur ou de manière chimique par du formaldéhyde par exemple. Toutes ces différentes étapes permettent d'obtenir les valences qui vont pouvoir être assemblées pour certains vaccins.

La formulation pharmaceutique consiste en l'ajout d'adjuvants selon l'immunogénicité des valences, des stabilisants et des conservateurs. Des flacons et des seringues sont ensuite remplis. Une étape de lyophilisation est possible permettant d'enlever l'eau du vaccin et donc d'améliorer sa stabilité. Le vaccin est étiqueté conformément aux exigences de l'AMM, emballé sous forme de lots et la libération du lot est permise par l'assurance qualité. Les vaccins sont, dans une dernière étape, expédiés en respectant la chaîne du froid.⁶⁷

⁶⁷ « Production - Sanofi Pasteur », consulté le 1 novembre 2021, <https://www.sanofi.com/your-health/vaccines/production/production-process>.

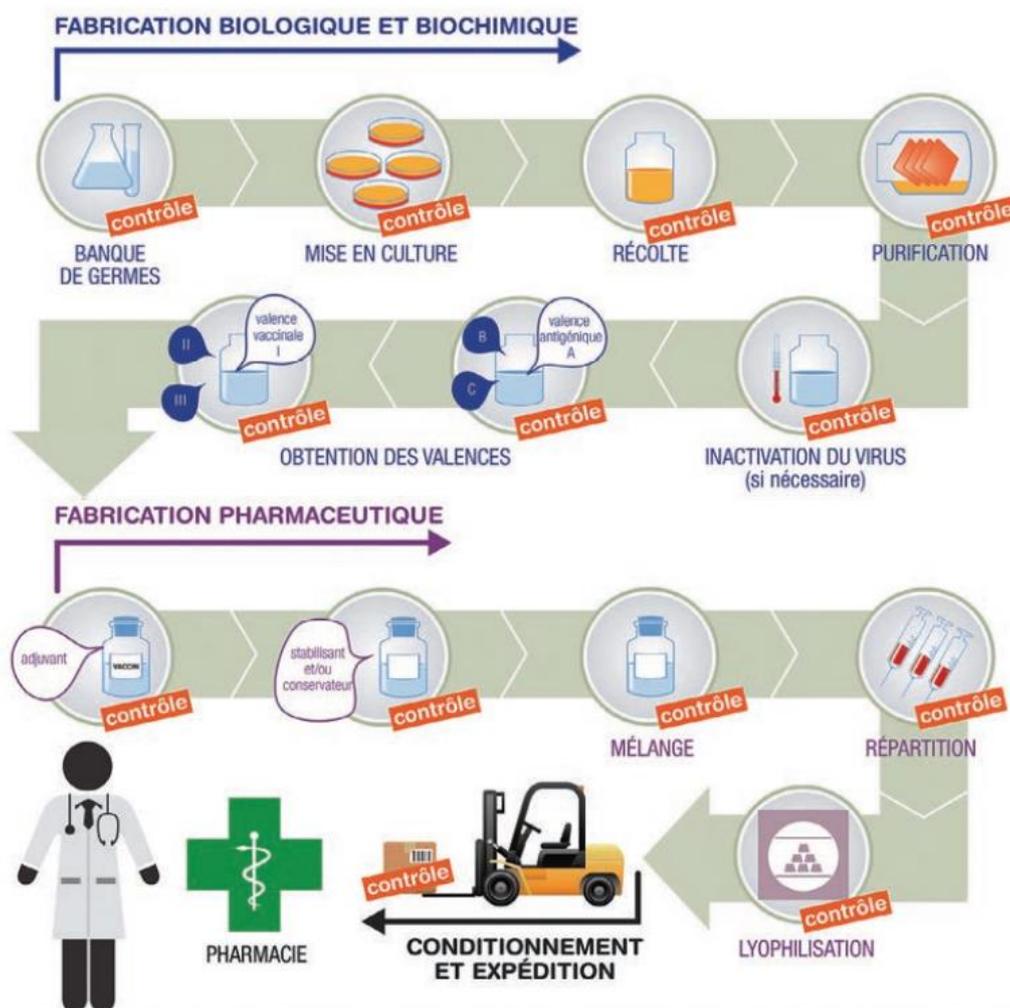


Figure 5 : Schéma de la fabrication d'un vaccin issu de LEEM

Les contrôles qualité représentent en moyenne 75% de la durée totale du cycle de fabrication du vaccin, mais le temps de production d'un vaccin reste variable.

Par exemple, pour le vaccin injectable contre la poliomyélite, il faut 4 semaines d'amplification des cellules, 2 jours de multiplications virales puis 2 jours de purification et 15 jours d'inactivation. A ces étapes s'ajoute une étape de mise en quarantaine de 2 à 3 mois pour obtenir les résultats des contrôles. La production d'un lot de vaccin contre la poliomyélite dure au minimum 6 mois. Pour le vaccin contre *Haemophilus Influenzae* de type b, la production d'un lot dure 10 mois en moyenne, avec des contrôles qui nécessitent 90% du temps de production, tandis que la fabrication à proprement dite du vaccin ne représente que 10% du temps de production.⁶⁸

⁶⁸ D. Speck, « Aspects spécifiques de la production dans le domaine des vaccins », *Annales Pharmaceutiques Françaises* 67, n° 3 (mai 2009): 213-18, <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2009.02.008>.

c) *Pharmacovigilance des vaccins*

La pharmacovigilance a pour mission la surveillance, la prévention et la gestion du risque d'effets indésirables éventuels des médicaments ou produits de santé mis sur le marché, incluant donc les vaccins.

La pharmacovigilance repose sur la notification spontanée. Tout médecin, chirurgien-dentiste, pharmacien ou sage-femme doit légalement notifier à la pharmacovigilance un effet indésirable qu'il constate. Seulement 10% des effets indésirables sont notifiés⁶⁹. La notification peut se faire soit directement à l'un des 31 centres régionaux de pharmacovigilance dont le professionnel de santé dépend, soit depuis 2017 sur le site internet <https://signalement.social-sante.gouv.fr> qui permet de faciliter les démarches. Les patients ou les associations peuvent également déclarer tout effet indésirable qu'ils constatent.

Les signalements potentiellement graves appelés « cas marquants » sont ensuite transmis à l'ANSM et cette dernière émet les mesures à prendre sur les produits de santé : information aux professionnelles de santé, précautions ou restrictions d'emploi, contre-indications, voire retrait du produit. L'ANSM peut également demander des études supplémentaires sur le produit, ce sont des études de pharmaco-épidémiologie pour déterminer le risque du produit.

Les entreprises pharmaceutiques sont acteurs également de la pharmacovigilance et doivent signaler tout effet indésirable suspect survenu dans un état membre de l'union européenne à l'EudraVigilance (base européenne de données de pharmacovigilance). Ces données seront ensuite transmises ensuite à l'EMA (Agence Européenne du Médicament).

L'ANSM et l'EMA coopèrent ensemble. Puis l'EMA transmet les données à l'OMS.⁷⁰

3. *Les coûts et les profits*

Le marché pharmaceutique des vaccins représente, en 2021, 72 milliards d'euros, soit 8% du marché mondial pharmaceutique. Avec la pandémie mondiale et les vaccins contre la COVID, le marché des vaccins a eu une croissance de 140% par rapport aux autres années.⁷¹

⁶⁹ « Déclaration de Berlin sur la pharmacovigilance », LA REVUE PRESCRIRE, TOME 25, n° N° 260 (avril 2005).

⁷⁰ Jean-Louis Montastruc et al., « Pharmacovigilance : actualités et perspectives », *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine* 196, n° 8 (novembre 2012): 1709-20, [https://doi.org/10.1016/S0001-4079\(19\)31695-4](https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)31695-4).

⁷¹ « Infographie: Industrie pharmaceutique : combien pèsent les vaccins ? », Statista Infographies, consulté le 21 avril 2022, <https://fr.statista.com/infographie/26351/estimation-du-chiffre-daffaires-mondial-des-vaccins-et-part-dans-le-total-des-produits-pharmaceutiques/>.

GSK, Merck, Pfizer et Sanofi Pasteur sont les quatre grandes entreprises pharmaceutiques qui représentent plus de 65% du marché en valeur mais seulement 20% du marché en volume.⁷²

D'autres entreprises pharmaceutiques fabriquent des vaccins à bas prix pour les pays en voie de développement. L'organisation internationale GAVI rend accessible la vaccination dans les pays en voie de développement ne pouvant financer les vaccins. Elle achète les vaccins à prix bas et en contrepartie propose une demande importante et constante en vaccins. Le coût d'une vaccination complète (pentavalent DTTPCa, pneumocoque et rotavirus) est de 15,57\$, le vaccin pneumocoque est acheté à moins de 5% du prix public aux USA.⁷³

Les leaders mondiaux de la vaccination justifient le prix de leur vaccin par le savoir-faire de leur entreprise, leurs équipements et les contrôles importants assurant la qualité et la sécurité des vaccins.

Le marché des nouveaux vaccins est de plus en plus réduit. Auparavant un candidat vaccin avait presque la certitude de passer les études cliniques et d'arriver à sa commercialisation. Pour les vaccins modernes basés sur le génie génétique, de nombreux candidats sont à l'étude et peu vont être commercialisés, comme ce fut le cas du vaccin contre la COVID.

4. Les ruptures de stocks et tensions d'approvisionnement des vaccins

Les vaccins subissent des ruptures de stock ou des tensions d'approvisionnement. Les ruptures de stock résultent d'une impossibilité du fabricant à produire le médicament, tandis que les tensions d'approvisionnement sont liées à une demande trop importante par rapport la production.

De décembre 2015 à septembre 2017, le vaccin pentavalent (DTTPCaHib) du nourrisson a subi une tension d'approvisionnement importante suite à une demande croissante de la valence contre la coqueluche dans de nombreux pays afin de vacciner les femmes enceintes. A cette période, les vaccins obligatoires du nourrisson sont la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite. Afin de maintenir ces vaccinations, le vaccin hexavalent (DTTPCaHib HepB) est

⁷² Alcimed, « Le marché mondial du vaccin en mutation : des technologies innovantes aux vaccins thérapeutiques », 17 mars 2016, <https://www.alcimed.com/var/fichiers/alcimed-170316-marcha-du-vaccin.pdf>.

⁷³ « Faits & chiffres, Gavi », 22 février 2021, <https://www.gavi.org/sites/default/files/programmes-impact/our-impact/Facts-and-figures-FR-fev.pdf>.

disponible.⁷⁴ Cependant des parents sont réticents au vaccin hexavalent, ceux ayant déjà initié la vaccination avec le vaccin pentavalent et ceux ayant des freins sur la vaccination contre l'hépatite B. Ces problèmes d'approvisionnement ont obligé les parents soient à retarder la vaccination soit à vacciner leur enfant avec la valence supplémentaire contre l'hépatite B.

Des questions se posent sur le pourquoi et le comment de l'indisponibilité des vaccins. Est-ce un problème de sécurité du vaccin ? un rappel de lot ? une défaillance dans la production du vaccin ? dans la gestion des achats par le gouvernement ? d'un prix d'achat français trop peu attractif pour les fabricants par rapport à d'autres pays ? Tout cela ne conforte pas l'opinion du public sur la vaccination et leur confiance envers les vaccins.

La disponibilité des vaccins en ville et en milieu hospitalier est visible sur le site internet Infovac France <https://www.infovac.fr/vaccins/disponibilite-des-vaccins>.

II. Politique vaccinale et couverture vaccinale avant 2018

A. Politique vaccinale avant 2018

1. L'obligation vaccinale avant 2018

En 1902, le premier vaccin mis au point par le médecin Edward Jenner est celui contre la variole, il devient obligatoire en France. Cette obligation a pour objectif de faire rentrer la vaccination dans les mœurs des français. La campagne mondiale de cette vaccination entraîne l'éradication de la variole et donc la levée de l'obligation vaccinale contre la variole en 1984.

Entre 1938 et 1964, d'autres vaccins sont rendus obligatoires contre les maladies de la diphtérie, du tétanos, de la tuberculose et la poliomyélite.

En 1970, de nouveaux vaccins sont introduits au calendrier vaccinal en population générale de manière recommandée.

En 2007, l'obligation vaccinale contre la tuberculose est suspendue et donc uniquement les vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite reste obligatoire.

⁷⁴ Omedit Pays de Loire, « Rupture de stock et/ ou arrêt de commercialisation de vaccins et immunoglobulines spécifiques », 21 janvier 2020, <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/wp-content/uploads/2020/08/20200121-Info-vaccins-Rupture-de-stock.pdf>.

2. Le paradoxe de l'obligation vaccinale

L'obligation vaccinale est historique et ne repose pas sur des fondements scientifiques. Les vaccins recommandés sont tout autant importants que les vaccins obligatoires, car ils protègent de maladies avec des complications graves voire mortelles.

Le statut d'obligation vaccinale discrédite les vaccins recommandés. Selon l'INPES, 53% des personnes interrogées pensent que les vaccins recommandés sont moins importants que les vaccins obligatoires.⁷⁵

En France, avant 2018, l'obligation vaccinale ne concerne que les vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite. Cependant ce vaccin n'est plus disponible pour les nourrissons, il n'existe que combiné avec les valences de la coqueluche, d'*Haemophilus influenzae* de type b pour les vaccins pentavalents et en plus de l'hépatite B pour les vaccins hexavalents.

B. Couverture vaccinale

La couverture vaccinale représente à un moment donné la proportion de personnes vaccinées dans une population. C'est le rapport entre les personnes vaccinées et le nombre total de personnes qui aurait dû être vaccinées dans la même population.

La couverture vaccinale est le reflet d'un programme de vaccination, elle permet de connaître l'efficacité d'une politique vaccinale sur le terrain en complément des données d'incidence et de mortalité des maladies à prévention vaccinale et des données épidémiologiques. L'objectif de couverture vaccinale est de 95% pour les maladies contagieuses afin de casser la circulation de ces pathogènes.

1. Couverture vaccinale et évolution de la politique vaccinale en France chez le nourrisson né avant 2018

La politique vaccinale du nourrisson a évolué au cours du temps (Tableau 5, page 57). Le calendrier vaccinal est tiré chaque année du bilan épidémiologique hebdomadaire (BEH) vaccinal.

Les données de couverture vaccinale chez le nourrisson sont issues des certificats de santé établis par les médecins traitants à l'âge de 24 mois (Tableau 7, page 59).

⁷⁵ Etude CANVAC sur la perception de la vaccination auprès d'un échantillon représentatif de 957 personnes. Enquête BVA/Inpes, septembre 2004. Etude non publiée.

Tableau 5 : Evolution de la politique vaccinale et des schémas vaccinaux chez le nourrisson

Vaccin	2004	2005	2006	2009	2010	2013	2017	2018
DTP	3 + 1					2+ 1		2 + 1
Ca	3 + 1					2+ 1		2 + 1
Hib	3 + 1					2+ 1		2 + 1
Hépatite B	2 + 1							2 + 1
Pneumocoque	X		3 + 1	2 + 1				2 + 1
ROR	1	2						2
Méningocoque C	X					1	2	2

Vaccin Recommandé Obligatoire

Selon les données de couverture vaccinale à l'âge de 24 mois, la primovaccination contre la **diphtérie**, le **tétanos** et la **poliomyélite**, atteint toujours une couverture vaccinale de plus de 95% (chiffre en vert dans le Tableau 7, page 59).

Le vaccin contre la **coqueluche** et celui contre *Haemophilus influenzae* de type **b** suivent la même tendance car ces vaccins sont associés dans un même vaccin pour faciliter leurs administrations.

Avant 2014, le rappel contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche et *Haemophilus influenzae* de type **b**, n'atteint pas une couverture vaccinale de 95%. En 2013, suite à l'harmonisation avec les autres pays européens, le schéma vaccinal de vaccins DTPCaHib et passe de 3 doses en primovaccination suivies d'un rappel (schéma vaccinal 3 + 1) à 2 doses en primovaccination suivies d'un rappel (schéma vaccinal 2 + 1). Cette simplification du calendrier vaccinal permet, dès 2015, une amélioration de la couverture vaccinale du vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche et *Haemophilus influenzae* de type **b**.

La vaccination contre l'**hépatite B** s'effectue en un schéma vaccinal 2 + 1. Avant 2013, comme les vaccins DTPCaHib avaient un schéma vaccinal 3 + 1, un vaccin pentavalent était nécessaire à 3 mois. Suite à la simplification du schéma vaccinal en 2013, le vaccin hexavalent suffit pour vacciner un nourrisson (Tableau 6, page 58).

Tableau 6 : Schéma vaccinal des vaccins DTP Ca Hib HepB avant 2013 et après 2013

Avant 2013		Après 2013	
2 mois	Vaccin hexavalent	2 mois	Vaccin hexavalent
3 mois	Vaccin pentavalent	4 mois	Vaccin hexavalent
4 mois	Vaccin hexavalent	11mois	Vaccin hexavalent
16-18 mois	Vaccin hexavalent	-	-

En 20 ans, la couverture vaccinale de l'hépatite B ne cesse d'augmenter passant de 27,5% en 1998 à 90,4% en 2018, sans atteindre l'objectif de 95%.

En 2006, le vaccin anti **pneumocoque** est recommandé en population générale chez le nourrisson avec une primovaccination en 3 doses à 1 mois d'intervalle et un rappel entre 12 et 15 mois. En 2009, la vaccination contre le pneumocoque évolue et s'effectue en une primovaccination en 2 doses à 2 et 4 mois et un rappel à 12 mois. En 2010, la couverture vaccinale du vaccin contre le pneumocoque en 3 doses est de 88,6 % et augmente jusqu'à 92,4% en 2018 sans atteindre l'objectif des 95%.

La vaccination **ROR** est recommandée en 2 doses chez le nourrisson à partir de 2005 avec une première vaccination à 12 mois (9 mois si entrée en collectivité) et une deuxième vaccination entre 13 et 24 mois. En 2013, la vaccination ROR débute à 12 mois peu importe le mode de garde et la 2^e injection s'effectue entre 16 et 18 mois. La couverture vaccinale du vaccin ROR pour la 1^{er} injection reste stable autour de 90% sans atteindre 95% et la 2^e injection ne rejoint pas la couverture vaccinale de la première.

En 2010, le vaccin contre le **méningocoque C** est recommandé systématiquement en 1 dose à effectuer de 12 à 24 mois. La vaccination débute à une couverture vaccinale faible de 48%. En 2013, cette injection s'effectue à 12 mois en même temps que le vaccin ROR. En 2017, le schéma vaccinal évolue et une injection supplémentaire est ajoutée à 5 mois suivi d'un rappel à 12 mois. La couverture vaccinale en 2018 est de 78,6%.

Les vaccins obligatoires atteignent une couverture vaccinale de 95%, ainsi que les vaccins qui leurs sont associés grâce au vaccin combiné sauf pour l'hépatite B. Une simplification des schémas vaccinaux permet une amélioration des couvertures vaccinales. La couverture vaccinale des autres vaccins ne cesse d'augmenter, cependant la vaccination ROR reste stable sans atteindre l'objectif de 95%.

Tableau 7 : Couverture vaccinale chez le nourrisson, issu de Santé Publique France

Couverture vaccinale BCG, diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, Hib, pneumocoque, hépatite B, ROR et méningocoque C à l'âge de 24 mois, France, 1998-2017 (source : Drees, Remontées des services de PMI – Certificat de santé du 24ème mois , Echantillon généraliste des bénéficiaires Cnam-TS - Traitement Santé publique France) (%)																					
Année de collecte	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Année de naissance	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Diphtérie, tétanos primovaccination*	97,3	97,7	98,1	98,1	97,5	96,5	98,5	98,5	98,8	98,8	98,5	98,4	98,5	98,7	98,7	98,5	98,4	98,9	99	98,8	99,1
Polyomyélite primovaccination*	97,2	97,6	98	98	97,4	96,2	98,5	98,4	98,7	98,6	98,3	98,4	98,5	98,7	98,7	98,5	98,4	98,9	99	98,8	99,1
Diphtérie,tétanos, poliomyélite rappel**	87,6	87,7	88	87,9	88,4	89,3	89,3	89,4	90,8	91,5	91,9	91,7	91,3	91,3	91,7	91,1	-	96,7	96,1	96,3	96,3
Coqueluche primovaccination*	96,4	96,8	97,4	97,5	97,1	96,7	98,2	98,2	98,5	98,4	97,9	98,2	98,2	98,4	98,4	98,3	98	98,6	98,7	98,7	98,8
Coqueluche rappel**	86,7	86,8	87,2	87,2	87,9	88,8	88,9	89	90,3	91	91,1	91,4	90,8	90,5	90,9	90,3	-	96,3	95,8	96	96,0
Haemophilus influenzae b primovaccination*	79,4	84,5	86,1	85,8	86,5	86,6	96,6	96,6	97,1	96,7	96,6	97,3	97,3	97,6	97,5	97,5	97,3	98	98	98,4	98,1
Haemophilus influenzae b rappel**	-	-	-	-	-	-	87,2	87,5	88,7	88,9	89,3	89,9	89,2	88,6	89	88,4	-	95,7	95,1	98	95,3
Hépatite B 3 doses	27,5	23,9	26	28	29,2	27,6	34,5	35,1	39,3	41,9	47	51,0	64,6	74,2	78,1	81,5	83,1	88,1	90	91,3	90,4
Pneumocoque conjugué 3 doses	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	88,6	88,8	88,8	89,2	89,3	91,4	91,8	92,2	92,4
ROR 1 dose	82,5	82,7	84,1	84,6	85,9	87,3	87,5	87,2	89,4	90,1	89,1	-	89,2	89,4	90,5	90,3	90,6	90,5	90,3	89,6	90,9
ROR 2 doses	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	60,9	67,3	72	74,5	76,8	78,8	80,1	80,3	83,4
Méningocoque C***	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	48	54,1	56,4	64	68,2	70	72,6	78,6

* Jusqu'en 2014, la primovaccination correspond à 3 doses de vaccin et le rappel à 4 doses.

** A partir de 2015, la primovaccination correspond à 2 doses de vaccins et le rappel à 3 doses. En 2014, les données pour le rappel ne sont pas présentées en raison de la transition entre les deux calendriers vaccinaux.

***Couverture vaccinale estimée à partir des données de l'EGB jusqu'en 2014 et à partir du DCIR ensuite

2. Recrudescence de cas de la rougeole

En 2006 – 2007, une quarantaine de cas de rougeole est observée par an. En 2008, ce chiffre atteint 600 cas par an, marquant le début de l'épidémie de 2008 à 2012 avec 22 000 cas de rougeole dont 15 000 pour l'année 2011 (Figure 6, page 61). La moitié des cas concernait des personnes de plus de 15 ans. Entre 2008 et 2011, 22% des cas déclarés ont été hospitalisés soit 5000 hospitalisations, 1023 pneumonies sévères, 27 complications neurologiques de type encéphalite ou myélite et 10 décès dont 9 chez des moins de 30 ans.⁷⁶

La rougeole est une maladie très contagieuse qui requiert une couverture vaccinale de 95% de la population pour limiter la circulation du virus. La vaccination contre la rougeole nécessite une deuxième dose qui a été introduite en 1996. La vaccination contre la rougeole est indissociable de la vaccination contre la rubéole et les oreillons car il s'agit d'un vaccin combiné comportant les 3 valences.

La couverture vaccinale à l'âge de 24 mois en 2010 était de 89,2 % pour 1 dose et 60,9% pour 2 doses. Chez l'enfant de 11 ans, la couverture vaccinale en 2007-2008 et de 96,6% pour 1 dose et 85,0% pour 2 doses et chez l'enfant de 15 ans, elle est de 93,9% pour 1 dose et 65,7% pour 2 doses. La couverture vaccinale pendant cette épidémie n'est pas optimale. En 2005, le plan national d'éradication de la rougeole a été entrepris avec pour objectifs en 2010 d'une couverture vaccinale de 95% pour la 1^{ère} dose et 80% pour la 2^e dose, qui ne sont donc pas atteints.

En octobre 2010, le vaccin ROR est entièrement pris en charge par la sécurité sociale pour les enfants de 1 à 17 ans. En 2011, la vaccination est donc recommandée avec 2 doses pour toute personne née depuis 1980.

⁷⁶ Denise Antona, « ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA ROUGEOLE EN FRANCE ENTRE 2011 ET 2018 / MEASLES EPIDEMIOLOGY IN FRANCE BETWEEN 2011 AND 2018 », s. d., 10.

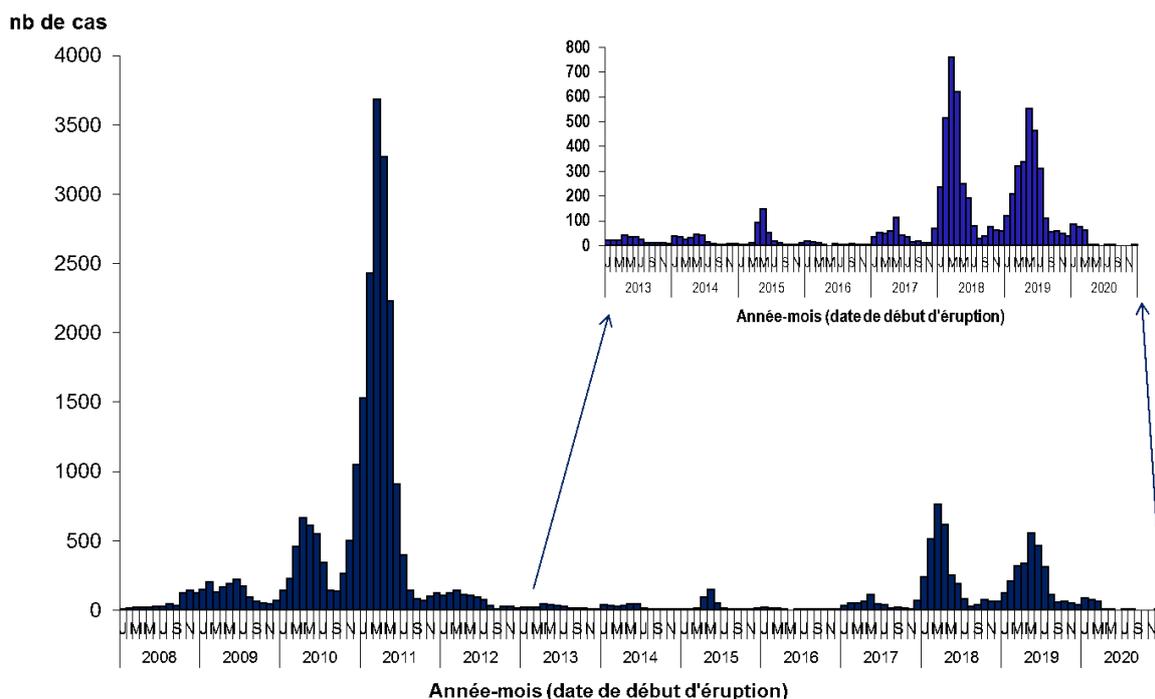


Figure 6 : Distribution du nombre de cas de rougeole déclarés par mois, France entière, 1er janvier 2008-31 décembre 2020, issu des déclarations obligatoires, Santé Publique France

III. 2018 : Nouvelle loi, nouveau calendrier et impact sur la couverture vaccinale

A. L'obligation vaccinale en 2018

1. Concertation citoyenne vaccinale

Une concertation citoyenne vaccinale a eu lieu en 2016 pour faire le point et connaître les désirs des citoyens français sur la vaccination. La concertation s'est reposée sur différentes enquêtes d'opinions, sur l'avis des acteurs de la vaccination, sur le travail de 2 jurys (1 en population générale et 1 de professionnels de santé non spécialisés sur la vaccination) et sur les contributions d'internautes sur un espace participatif concernant la politique vaccinale. Cette concertation a permis de mettre en avant les freins de la vaccination et proposer des leviers à ces freins.

Au sujet de la politique sur l'obligation vaccinale des nourrissons 2 scenarii ont été proposés soit :

- Une levée à court terme de l'obligation vaccinale
 - Cette politique responsabilise les citoyens sur la vaccination. Cependant la levée de l'obligation vaccinale pourrait être perçue comme un désengagement de l'Etat auprès de la vaccination. De plus au vu des craintes et des peurs des français envers les vaccins et de la couverture vaccinale n'atteignant pas l'objectif de 95% pour certains vaccins non obligatoires, le risque serait ainsi une baisse rapide de la couverture vaccinale et donc une possible recrudescence des maladies.

- Un élargissement temporaire de l'obligation vaccinale
 - Sans clause d'exemption
 - Il n'y a aucune mesure pour se soustraire à cette obligation vaccinale mais la question qu'y se pose est comment faire respecter cette mesure.
 - Avec clause d'exemption
 - Cette clause pourrait reposer sur des convictions personnelles avec signature de décharge des parents s'opposant à la vaccination de tel ou tel vaccin et donc acceptation des conséquences.
 - Exigibilité des vaccins de l'enfant pour l'entrée en collectivité
 - Cela permet de contrôler le respect de l'obligation vaccinale. Cependant des enfants ne rentrent en collectivité qu'à partir de 3 ans et d'autres qu'à partir de 6ans, donc cette mesure pourrait retarder la vaccination.

Le rapport de la concertation vaccinale pointe l'hésitation vaccinale des français et propose comme objectif de rétablir la confiance des français envers les vaccins. Pour cela, il est nécessaire d'avoir une transparence des informations par le biais d'un site internet, de former les professionnels de santé avec une augmentation des cours sur la vaccinologie pour les étudiants en médecine, d'éduquer les français sur la vaccination et d'avoir une disponibilité des vaccins obligatoires en ville. La vaccination des populations vulnérables doit faire partie des priorités de la politique vaccinale avec comme proposition l'obligation vaccinale des

nourrissons de manière temporaire. Cette obligation pourrait être levée suite à une confiance renforcée des citoyens envers la vaccination.⁷⁷

2. L'obligation vaccinale de 2018

Le projet de loi basé sur la concertation citoyenne, les données épidémiologiques et les avis d'expert s'est porté sur l'obligation vaccinale du nourrisson à partir de 2018.

L'article 49 de la loi 2017-1836 du 30 décembre 2017 fixe les vaccins obligatoires sauf contre-indication médicale reconnue. Aux 3 vaccins initialement obligatoires : diphtérie, tétanos, poliomyélite, s'ajoutent 8 vaccins obligatoires : coqueluche, *Haemophilus influenzae* de type b, hépatite B, méningocoque C, pneumocoque, rougeole, oreillons, rubéole, fixant donc 11 vaccins obligatoires à effectuer selon le calendrier vaccinal en rigueur.⁷⁸

Le décret 2018-42 du 25 janvier 2018 fixe les modalités de l'obligation vaccinale. Les nourrissons nés à partir du 1^{er} janvier 2018 sont tenus à cette obligation vaccinale. L'admission en collectivité est subordonnée à la justification des vaccinations obligatoires par le biais du carnet de santé ou toute autre document attestant des vaccinations. Si l'un ou plusieurs vaccins font défaut, un délai de 3 mois provisoire permet de débiter et/ou de se mettre à jour des vaccinations obligatoires.⁷⁹

3. Calendrier vaccinal du nourrisson en 2018

Le calendrier vaccinal n'a pas évolué entre 2017 et 2018. Seule l'obligation vaccinale constitue la réforme de 2018. Les 11 vaccins obligatoires sont à administrer selon le calendrier vaccinal ci-dessous (Tableau 8, page 64) :

⁷⁷ « Comité d'orientation de la concertation citoyenne sur la vaccination », 30 novembre 2016.

⁷⁸ « LOI n° 2017-1836 du 30 décembre 2017 de financement de la sécurité sociale pour 2018 (1) », 2017-1836 § (2017).

⁷⁹ « Décret n° 2018-42 du 25 janvier 2018 relatif à la vaccination obligatoire », 2018-42 § (2018).

Tableau 8 : Calendrier vaccinal des nourrissons au 1er Janvier 2018

Vaccin contre	2 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	16-18mois
Diphtérie (D), Tétanos (T), Coqueluche acellulaire (Ca), Poliomyélite (P)	DTCaP	DTCaP		DTCaP		
<i>Haemophilus influenzae</i> de type b (Hib)	Hib	Hib		Hib		
Hépatite B (HepB)	HepB	HepB		HepB		
Pneumocoque (PCV)	PCV	PCV		PCV		
Méningocoque C (MenC)			MenC		MenC	
Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)					ROR 1	ROR 2

Les vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, *Haemophilus influenzae* de type b, l'hépatite B sont administrés grâce aux vaccins hexavalents regroupant les 6 valences différentes de vaccins dans un seul vaccin permettant une seule injection et donc une facilité de vaccination. En France, 3 vaccins hexavalents sont disponibles pour la vaccination des nourrissons : Infanrix hexa®, Hexyon®, Vaxelis®.

La co-administration de vaccins est possible sur 2 sites différents. Si la vaccination a lieu sur le même membre, les injections doivent être réalisées à 2,5 cm d'écart. Pour la vaccination du nourrisson dans le cadre de co-administration, chaque vaccin est réalisé dans chaque cuisse. La co-administration permet de réduire le nombre de consultations médicales. Les vaccins hexavalents peuvent être administrés en même temps que le vaccin contre le pneumocoque et le vaccin contre le méningocoque en même temps que le vaccin ROR.

Les 11 vaccins obligatoires du nourrisson vont ainsi pouvoir être administrés en 10 injections, au cours de 6 consultations médicales.

En 2018, il n'y a pas de vaccin recommandé pour tous les nourrissons mais pour certains nourrissons :

- Le vaccin BCG pour les enfants à risque de tuberculose, soit né dans un pays à forte endémie de tuberculose ou issu de parents originaires de ces pays, avant un séjour dans un de ces pays, ayant un antécédent familial de tuberculose, ou résident en Ile de France, Guyane ou Mayotte.
- Le vaccin contre la grippe saisonnière pour les enfants à partir de 6 mois avec des pathologies à risque de développer une forme grave de la grippe
- Les vaccins contre les méningocoques ACYW et méningocoque B pour les personnes souffrants de déficit en fraction terminale du complément ou qui

reçoivent un traitement anti-C5, personnes porteuses d'un déficit en properdine, personnes ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle, personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques ou dans le cadre d'une épidémie ou d'un cas contact à une infection invasive à l'un des méningocoques.⁸⁰

4. Dans les autres pays

Chaque pays a sa propre politique vaccinale chez le nourrisson, avec différents vaccins recommandés et/ ou obligatoires (Tableau 9, page 67).

a) L'obligation et la recommandation vaccinale dans les autres pays

Les pays de l'Union Européenne ont chacun leur propre calendrier vaccinal, certains avec des obligations vaccinales, d'autres seulement des recommandations ou encore un mixte des deux.

En 2018, la France est passée de 3 à 11 vaccins obligatoires. La France n'est pas le seul pays européen à avoir cette politique vaccinale. 9 autres pays suivent ce schéma allant de 9 à 14 vaccins obligatoires.

Certains pays ne proposent que des vaccins recommandés. Ce sont pour la plupart, des pays où l'adhésion aux vaccins est bonne et où les couvertures vaccinales sont excellentes, comme pour les Pays-Bas, la Finlande, la Suède et le Luxembourg. Cependant certains n'atteignent pas des couvertures vaccinales adéquates et maintiennent les vaccinations recommandées comme par exemple pour la Roumanie qui a subi une épidémie de rougeole en 2017.

La Belgique n'a comme obligation vaccinale que le vaccin contre la poliomyélite, cependant la vaccination contre la diphtérie, la coqueluche, *Haemophilus influenzae* de type b et ROR est exigée chez les enfants pour leur entrée en collectivité. L'Allemagne depuis 2015, a mis en place des mesures dissuasives contre le refus systématique de vaccination des enfants par une amende de 2 500 € et depuis 2017, les collectivités doivent le signaler.

⁸⁰ « calendrier_vaccinations_2018.pdf », consulté le 1 mars 2022, https://vaccination-info-service.fr/var/vis/storage/original/application/download/calendrier_vaccinations_2018.pdf.

b) Les vaccins des nourrissons dans les autres pays par rapport à la France

En France, en population générale, 11 vaccins sont obligatoires chez tous les nourrissons : les vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche, *Haemophilus Influenzae* de type b, l'hépatite B, le pneumocoque, le méningocoque C, la rougeole, les oreillons et la rubéole.

Les vaccins effectués chez le nourrisson sont différents selon chaque pays. Dans les pays de l'Union Européenne, aux USA et au Canada, les calendriers vaccinaux du nourrisson sont similaires à la France, pour certains vaccins. Les vaccins DTTPCaHib et ROR font constamment partie de leurs calendriers vaccinaux. Tandis que les vaccins contre l'hépatite B, le méningocoque C et le pneumocoque sont retrouvés de manière inconstante.

Certains vaccins, qui n'appartiennent pas au calendrier vaccinal du nourrisson en population générale en France, sont présents dans les calendriers vaccinaux internationaux. Il s'agit des vaccins contre les rotavirus, la varicelle, les méningocoques ACYW et B, la grippe, l'hépatite A, la tuberculose et l'encéphalite à tique.

En France, ces vaccins sont soit recommandés pour certaines populations (voyageurs, personne à risque) soit ne sont pas inscrits dans la politique vaccinale. Les vaccins contre l'hépatite A et l'encéphalite à tique sont des vaccins recommandés pour les voyageurs en zone endémique. Ces 2 pathologies sont peu présentes en France. L'encéphalite à tiques est responsable d'une vingtaine de cas par an et moins de 1% des cas décèdent. L'hépatite A touche 1200 cas par an environ dont 40% sont des cas importés de zones endémiques. Les vaccins contre la grippe, contre le BCG et les méningocoques B et ACYW sont des vaccins recommandés pour certains enfants selon leur pathologie ou leur milieu de vie/origine. Les vaccins contre le rotavirus et la varicelle ne sont pas notifiés dans la politique vaccinale en France. Cependant, certains médecins généralistes et pédiatres proposent les vaccinations contre le rotavirus et le méningocoque B aux parents de leur patient, même si ces derniers ne rentrent pas dans les recommandations vaccinales (nouvelles recommandations pour le méningocoque B en 2021 en population générale (Chapitre 2.III.B.2.a)(3), page 70)).

Tableau 9 : Vaccins inscrits au calendrier vaccinal du nourrisson dans différents pays

Vaccins obligatoires et/ou recommandés en population générale inscrits au calendrier vaccinal du nourrisson des pays de l'union européenne ⁸¹ , des Etats Unis ⁸² et du Canada															
Maladies	France	Belgique	Italie	Allemagne	Espagne	Pays-bas	Luxembourg	Autriche	Grèce	Slovénie	Croatie	République tchèque	Hongrie	Roumanie	
Diphtérie	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	
Tétanos	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	
Poliomyélite	Pinj	Pinj	Pinj	Pinj	Pinj	Pinj	Pinj	Pinj	Pinj	Pinj	Pinj	Pinj	Pinj	Pinj	
Coqueluche	Ca	Ca	Ca	Ca	Ca	Ca	Ca	Ca	Ca	Ca	Ca	Ca	Ca	Ca	
Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	
Hépatite B	HepB	HepB	HepB	HepB	HepB	HepB	HepB	HepB	HepB	HepB	HepB	HepB		HepB	
Pneumocoque	PCV13	PCV13	PCV	PCV	PCV	PCV	PCV	PCV	PCV	PCV	PCV	PCV	PCV13	PCV	
Méningocoque	C	ACYW	B - C	C	C	ACYW	C	B - C	C			B- ACYW			
Rougeole	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	
Oreillons	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	
Rubéole	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	
Tuberculose											BCG		BCG	BCG	
Varicelle			VAR	VAR	VAR		VAR	VAR	VAR				VAR		
Rotavirus		ROT	ROT	ROT			ROT	ROT	ROT			ROT			
Grippe								IIV		IIV					
Hépatite A								HepA							
Encéphalite à tiques								TBE				TBE			
Maladies	Slovaquie	Bulgarie	Lituanie	Lettonie	Estonie	Finlande	Suède	Danemark	Portugal	Chypre	Irlande	Pologne	Malte	USA	Canada
Diphtérie	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D
Tétanos	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T
Poliomyélite	Pinj	Pinj	Pinj	Pinj	Pinj	Pinj	Pinj	Pinj	Pinj	Pinj	Pinj	Pinj	Pinj	Pinj	Pinj
Coqueluche	Ca	Ca	Ca	Ca	Ca	Ca	Ca	Ca	Ca	Ca	Ca	Ca	Ca	Ca	Ca
Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib
Hépatite B	HepB	HepB	HepB	HepB	HepB		HepB		HepB	HepB	HepB	HepB		HepB	HepB
Pneumocoque	PCV	PCV	PCV	PCV		PCV	PCV	PCV13	PCV	PCV	PCV	PCV	PCV	PCV13	PCV
Méningocoque			B						B - C	C	B - C	C	B - ACYW		C
Rougeole	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Oreillons	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Rubéole	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Tuberculose		BCG	BCG	BCG	BCG						BCG	BCG			
Varicelle				VAR		VAR				VAR				VAR	
Rotavirus			ROT	ROT	ROT	ROT	ROT				ROT	ROT		ROT	ROT
Grippe	IIV			IIV		IIV						IIV		Inf	
Hépatite A														HepA	HepA
Encéphalite à tiques															

Vaccin : obligatoire / recommandé / non remboursé Pays Union Européenne

⁸¹ « Vaccine Scheduler | ECDC », consulté le 7 mars 2022, <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/>.

⁸² Heidi L. Diez, Alexandra Hayward, et Kristi VanDerKolk, « Vaccine-Preventable Diseases and the Vaccines That Prevent Them », in *Vaccine Science and Immunization Guideline*, éd. par Pamela G. Rockwell, DO (Cham: Springer International Publishing, 2017), 101-68, https://doi.org/10.1007/978-3-319-60471-8_4.

⁸³ « Programme québécois d'immunisation », consulté le 10 mars 2022, <https://www.quebec.ca/sante/conseils-et-prevention/vaccination/programme-quebecois-d-immunisation>.

B. Evolution du calendrier vaccinal du nourrisson depuis 2018 et vaccin complémentaire

1. Depuis 2018

Depuis 2018, l'obligation vaccinale fait toujours partie de la politique vaccinale. Le calendrier vaccinal n'a pas évolué, il reste identique avec ses 11 vaccins obligatoires. Cependant l'HAS, en juillet 2021, a émis un avis favorable à la vaccination contre le méningocoque B des nourrissons en population générale et son remboursement a été acté le 25 avril 2022⁸⁴.

2. Vaccins complémentaires

a) *Méningocoques*

Les vaccins contre les méningocoques sont employés différemment selon les pays en fonction de la circulation des sérogroupes dans chaque pays.

En France, la vaccination contre le méningocoque C est obligatoire chez le nourrisson, les vaccinations contre les méningocoques B et ACYW sont respectivement recommandées en population générale depuis le 25 avril 2022⁸⁵ et pour certaines populations.

(1) Epidémiologies de méningocoques en France

Les méningocoques de séro groupe B sont majoritairement responsables d'infection invasive à méningocoques (IIM) suivi jusqu'en 2019 du séro groupe C, puis du séro groupe W et Y.

Chez les nourrissons, les IIM sont pour 70% des cas dues au méningocoque B. Depuis 2014, les IIM B ont tendance à rester stables avec une incidence autour de 0,35.

Suite à l'instauration de la vaccination en 2010 contre le méningocoque C, les IIM C ne diminuent pas et ont tendance à légèrement augmenter. C'est à partir de 2017 que l'on observe une baisse nette (de 68% de 2017 à 2019) des IIM C, liée à l'ajout d'une dose supplémentaire de vaccin contre le méningocoque C à l'âge de 5 mois. Les IIM W ont présenté une tendance à la hausse depuis 2019 (Figure 7, page 69).

⁸⁴ « Arrêté du 25 avril 2022 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux » (s. d.), consulté le 26 mai 2022.

⁸⁵ « Arrêté du 25 avril 2022 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics » (s. d.), consulté le 26 mai 2022.

En 2019, comme pour les autres années, la létalité la plus faible est pour les IIM B (7%) et la plus forte est pour les IIM W (27%).⁸⁶

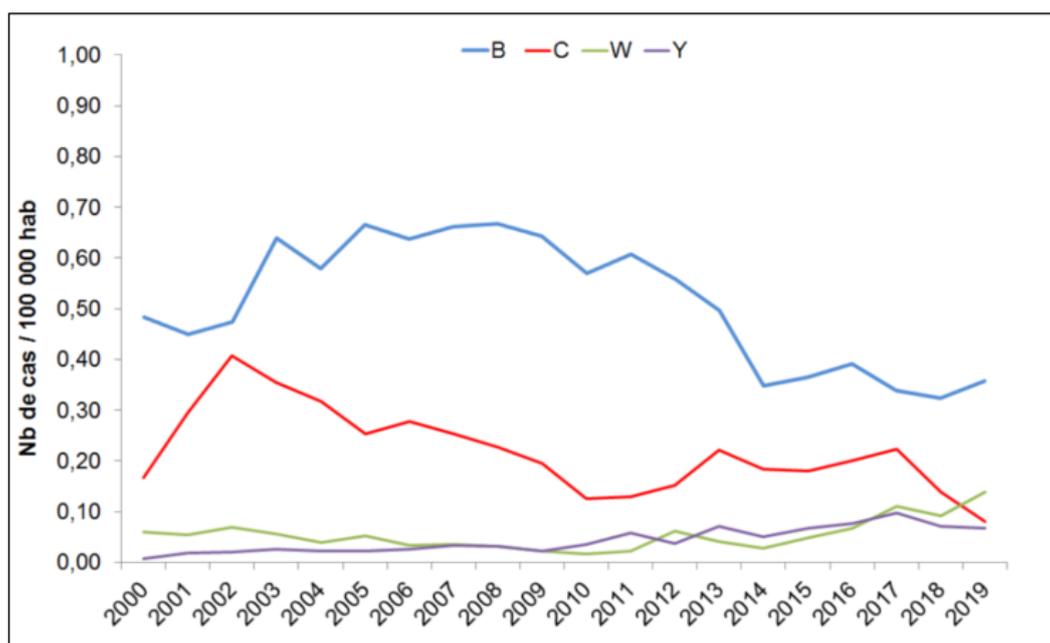


Figure 7 : Taux de déclaration des Infection invasives à méningocoques liées aux principaux sérogroupes, France entière, 2000-2019, d'après Santé publique France, 2020

(2) Recommandations et freins des médecins et des parents envers la vaccination contre les méningocoques

Une enquête⁸⁷ a été menée par Infovac en 2019 sur les pratiques de prescription et de vaccination contre les méningocoques auprès de 1198 médecins pédiatres et généralistes. Pour la vaccination contre les méningocoques ACYW, 13% des médecins interrogés ne la proposent jamais. Lorsque cette vaccination est proposée, c'est dans la majorité des cas chez les populations à risques (57%) ou en à la place d'un rappel de méningocoque C chez les adolescents. Pour la vaccination contre le méningocoque B, 90% des médecins interrogés estiment que cette vaccination est importante à introduire au calendrier vaccinal chez le nourrisson et l'adolescent, cependant 70% des pédiatres la proposent face à 30% des médecins généralistes. Les freins à cette vaccination sont qu'elle n'est pas remboursée, ni recommandée en population générale. Les médecins estiment que lorsqu'ils prescrivent le vaccin contre le méningocoque B (Bexsero®), celui-ci sera injecté dans 15% des cas.

⁸⁶ PIEL Clément, « Recommandation vaccinale contre les méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y », s. d., 8.

⁸⁷ « Enquête infovac sur les infections invasives à Méningocoques », consulté le 21 mars 2022, <https://www.infovac.fr/docman-marc/public/bulletins/2019/1611-rap-enquete-meningo-031119/file>.

(3) Vaccin contre le méningocoque B

La vaccination Bexsero® est disponible depuis 2013 et son schéma vaccinal a évolué en 2018 passant de 3 doses avec 1 dose de rappel à 2 doses avec 1 dose de rappel pour les nourrissons. Le vaccin Bexsero® a un prix de 83,06€ soit 249,18€ pour un schéma vaccinal complet chez le nourrisson. Ce prix établit un distinguo entre les parents pouvant financer cette vaccination et ceux ne le pouvant pas.

Le vaccin Bexsero® n'a pas d'impact sur le portage du méningocoque B et n'entraîne donc pas d'immunité de groupe. Des études ont démontré une efficacité en vie réelle du vaccin contre le méningocoque B en Angleterre de 82,9%⁸⁸, en Italie de l'ordre de 55 à 99%⁸⁹ et au Portugal de l'ordre de 50 à 90%⁹⁰. Les intervalles de confiance larges sont liés au faible nombre d'IIM B.

La protection du vaccin a une durée minimum de 3 ans et donc lorsque la vaccination est effectuée chez un nourrisson, la protection va jusqu'à l'âge minimum de 4 ans.

Le vaccin contre le méningocoque B pourrait avoir un impact sur d'autres méningocoques, en particulier sur le méningocoque W. En Angleterre, suite à l'introduction en 2015, du vaccin contre le méningocoque B chez le nourrisson et du vaccin contre les méningocoques ACYW chez l'adolescent, il a été observé une baisse non attendue des IIM W chez les nourrissons.⁹¹

L'HAS, en juillet 2021, a émis un avis favorable à la vaccination en population générale contre le méningocoque B chez le nourrisson⁹². Son remboursement va permettre de gommer les inégalités financières. Le 25 avril 2022, le vaccin est recommandé et remboursé chez le nourrisson à partir de 2 mois et jusqu'à l'âge de 2 ans.

⁸⁸ Sydel R. Parikh et al., « Effectiveness and Impact of a Reduced Infant Schedule of 4CMenB Vaccine against Group B Meningococcal Disease in England: A National Observational Cohort Study », *Lancet (London, England)* 388, n° 10061 (3 décembre 2016): 2775-82, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31921-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31921-3).

⁸⁹ Chiara Azzari et al., « Effectiveness and Impact of the 4CMenB Vaccine against Group B Meningococcal Disease in Two Italian Regions Using Different Vaccination Schedules: A Five-Year Retrospective Observational Study (2014-2018) », *Vaccines* 8, n° 3 (22 août 2020): E469, <https://doi.org/10.3390/vaccines8030469>.

⁹⁰ Fernanda M. P. Rodrigues et al., « Association of Use of a Meningococcus Group B Vaccine With Group B Invasive Meningococcal Disease Among Children in Portugal », *JAMA* 324, n° 21 (1 décembre 2020): 2187-94, <https://doi.org/10.1001/jama.2020.20449>.

⁹¹ Shamez N. Ladhani et al., « First Real-World Evidence of Meningococcal Group B Vaccine, 4CMenB, Protection Against Meningococcal Group W Disease: Prospective Enhanced National Surveillance, England », *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 73, n° 7 (5 octobre 2021): e1661-68, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1244>.

⁹² THORRINGTON Dominic, « Stratégie de vaccination pour la prévention des infections invasives à méningocoques : Le sérotype B et la place de BEXSERO® », 2021, 156.

(4) Vaccin contre le méningocoque ACYW

L'augmentation, en 2019, de 50% des IIM W a questionné l'HAS sur la place du vaccin tétravalent contre les méningocoques ACYW. Ce dernier pourrait remplacer le vaccin du méningocoque C chez le nourrisson, ou être introduit chez les adolescents.

Durant l'année 2020, les IIM ont été au plus bas, grâce à la mise en place du confinement lié à la COVID-19 et donc les IIM W n'ont pas poursuivi leur croissance. L'HAS a donc préconisé de poursuivre la vaccination avec uniquement le vaccin contre le méningocoque C en population générale.⁹³ De plus, l'avis favorable à la vaccination contre le méningocoque B pourrait avoir en France un impact bénéfique sur les IIM W.

Les IIM restent très surveillées et leur politique vaccinal est susceptible d'évoluer selon leur épidémiologie.

b) *Rotavirus*

Les vaccins actuellement disponibles sur le marché contre le rotavirus sont des vaccins vivants atténués administrés par voie orale, Rotarix® et Rotateq®, ayant respectivement leur AMM depuis 2006 et 2007. Ces 2 vaccins ont comme effets indésirables graves un risque d'invagination intestinale aiguë (IIA) dans les 7 jours suivant la vaccination de l'ordre de 1 à 6 cas pour 100 000 enfants vaccinés. En France, le nombre annuel d'IIA chez le nourrisson de moins d'1 an est de 30 à 50/100 000.

L'OMS se prononce en faveur de la vaccination contre le rotavirus dans tous les pays.

En France, les gastro-entérites à rotavirus sont sans séquelles et peu mortelles et le risque principal de complications est lié à la déshydratation qu'entraîne les diarrhées. La politique française a été dans un premier temps de miser sur la prévention de la déshydratation en remboursant les solutés de réhydratations orales pour les enfants de moins de 5 ans et en sollicitant les médecins à les prescrire.

En novembre 2013⁹⁴, le Haut conseil de santé publique (HCSP) recommande le vaccin contre le rotavirus chez le nourrisson de moins de 6 mois avec une notification d'information des professionnels de santé auprès des parents du risque d'invagination intestinale et sa symptomatologie afin de prendre en charge le plus tôt possible les cas. Le coût du vaccin étant élevé, il n'est pas inscrit au remboursement, ni au calendrier vaccinal avant négociation de son prix.

⁹³ Clément, « Recommandation vaccinale contre les méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y ».

⁹⁴ « Avis relatif à la vaccination des nourrissons vis-à-vis des gastroentérites à rotavirus, 29 novembre 2013 », *Journal de Pédiatrie et de Puériculture* 27, n° 3 (juin 2014): 132-35, <https://doi.org/10.1016/j.jpp.2014.04.002>.

Au vu des effets indésirables connus d'invagination intestinale, un suivi de pharmacovigilance est activé de manière nationale et internationale. En France, depuis la commercialisation des vaccins à rotavirus (soit de 2006-2007 jusqu'en 2014), 508 cas d'effets indésirables ont été notifiés dont 201 cas graves sur un peu plus d'1 million de doses de vendues. Parmi ces effets indésirables, 47 cas d'invaginations intestinales aiguës ont été répertoriées, dont 2 cas ont abouti au décès du nourrisson, l'un imputable au vaccin, l'autre non déterminé. A l'international, aucun décès n'a été répertorié.

En 2015, le HCSP suspend la recommandation de la vaccination contre le rotavirus chez le nourrisson en population générale, au vu du nombre d'effets indésirables graves et de la possibilité d'une évolution non favorable (intervention chirurgicale, résection intestinale, décès).

Les 2 vaccins possèdent toujours leur AMM et de nombreux pays ont incorporés ces vaccins à leur politique vaccinal (Tableau 9, page 67).

La gastro-entérite à rotavirus est responsable de 31 000 passages aux urgences et 14 000 hospitalisations/an chez le nourrisson, elle entraîne des épidémies qui ont lieu en même temps que les épidémies de bronchiolites pour lequel le vaccin coute 1 000 euros, et créé un engorgement aux urgences et un risque de maladie nosocomiale. Certains pédiatres et médecins généralistes recommandent à leur patient cette vaccination malgré son non remboursement. En 2020, durant la pandémie de la COVID-19, l'Académie de Médecine a souligné que la vaccination contre le rotavirus permettrait de soulager la médecine pédiatrique dans le contexte épidémique actuel.⁹⁵

La vaccination par Rotarix® s'effectue en 2 doses et par Rotateq® en 3 doses. Le prix est libre dans chaque pharmacie, mais le prix conseillé est de 60,83€ pour 1 dose de Rotarix® soit 120,76€ pour la vaccination complète, et de 44,93€ pour 1 dose de Rotateq® soit 134,79€ pour la vaccination complète. Cette vaccination peut s'effectuer en même temps que les vaccins obligatoires.

c) Varicelle

Varilrix® et Varivax® sont les 2 vaccins vivants atténués contre la varicelle ayant l'AMM et disponible en France depuis 2003. La vaccination contre la varicelle n'est pas généralisée en France, elle est remboursée dans certaines indications soit dans le cadre d'une

⁹⁵ Communiqué de l'Académie nationale de médecine, « COVID-19 : une opportunité pour vacciner les nourrissons contre les infections à rotavirus », 22 juillet 2020, <https://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2020/07/Vaccination-rotavirus-et-Covid-191.pdf>.

vaccination post-exposition chez l'adulte immunocompétent sans antécédent de varicelle ou dans le cadre d'une prévention pour les personnes n'ayant pas contracté la varicelle, chez les enfants de 12 à 18 ans, chez les adultes au contact de personnes immunodéprimées, chez les femmes en désir de grossesse ou en post accouchement, chez les enfants en attente d'une greffe d'organe solide, chez les étudiants dans le domaine médical.⁹⁶⁹⁷

La varicelle est considérée par les français comme bénigne, comme un passage obligé durant l'enfance. Dans le contexte de défiance aux vaccins, l'adhésion au vaccin contre la varicelle ne serait pas bonne. Instaurée une recommandation vaccinale chez le nourrisson dès 1 an, avec une couverture vaccinale qui sera probablement inférieure à 90% entrainerait une baisse de circulation du virus dans cette tranche d'âge et un déplacement de la maladie à l'adolescence et à l'âge adulte, là où les risques de complications sont les plus grands.⁹⁸

Les vaccins contre la varicelle ont une balance bénéfice/risque individuelle bonne, cependant de manière collective, sans adhésion des français à cette vaccination et sans obligation vaccinale, la balance bénéfice/risque serait mauvaise. La politique vaccinale française pourrait éventuellement évoluer vers une recommandation ou une obligation vaccinale contre la varicelle comme de nombreux pays européens.

C. Impact des obligations vaccinales sur la couverture vaccinale et l'adhésion aux vaccins

Suite à l'obligation vaccinale, les couvertures vaccinales pour les vaccins devenus obligatoires sont répertoriées afin de connaître l'impact des obligations vaccinales.

Habituellement, les couvertures vaccinales sont issues du certificat médical de l'enfant à 2 ans. En suivant ces données, l'impact de l'obligation vaccinale n'aurait pu être observé qu'à partir de 2022. Le choix a été fait d'estimer la couverture vaccinale grâce à une base de données, gérée par l'Assurance Maladie, qui intègre les remboursements des délivrances de vaccins en officine.⁹⁹

Les données de couverture vaccinale, du bilan des obligations vaccinales du nourrisson, datant de juin 2021, sont fournies dans le tableau suivant (Tableau 10, page 74) :

⁹⁶ « VARILRIX pdre/solv p sol inj en seringue préremplie », VIDAL, consulté le 24 mars 2022, <https://www.vidal.fr/medicaments/varilrix-pdre-solv-p-sol-inj-en-seringue-preremplie-63790.html>.

⁹⁷ « VARIVAX pdre/solv p susp inj en seringue préremplie », VIDAL, consulté le 24 mars 2022, <https://www.vidal.fr/medicaments/varivax-pdre-solv-p-susp-inj-en-seringue-preremplie-63787.html>.

⁹⁸ « AVIS DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE », s. d., 6.

⁹⁹ « Deuxième bilan annuel des obligations vaccinales du nourrisson », juin 2021, https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/bilan_obligations_vaccinales_-_2021.pdf.

Tableau 10 : Impact de l'obligation vaccinale sur les couvertures vaccinales, issu des données de Santé publique France

Vaccin	Nombre de dose – âge de l'enfant	Cohorte de naissance	Estimation de la couverture vaccinale	Gain de couverture vaccinale
Vaccin hexavalent	1 dose – 8 mois	2018	96,4%	+ 3 points
		2020	99,4%	
	3 doses - 21 mois	2017	84,1%	+ 6,4 points
		2019	90,5%	
Vaccin anti-pneumocoque	1 dose – 8 mois	2018	99,4%	+ 0,3 points
		2020	99,7%	
	3 doses - 21 mois	2017	89,3%	+ 1,7 points
		2019	91,0%	
Vaccin anti-méningocoque C	1 dose – 8 mois	2018	75,8%	+ 12,2 points
		2020	88,0%	
	2 doses – 21 mois	2017	81,0%	+ 9,2 points
		2019	80,2%	
Vaccin ROR	1 dose – 21 mois	2017	90,8%	+ 1,4 points
		2019	92,2%	
	2 doses – 33 mois	2016	81,6%	+ 2,4 points
		2018	84,0%	

Les couvertures vaccinales ont augmenté pour l'ensemble des vaccins obligatoires. Le vaccin contre le méningocoque C, qui avait la couverture vaccinale la plus faible des vaccins obligatoires, a subi une augmentation importante + 12,2 points pour 1 dose et + 9,2 points pour 2 doses de sa couverture vaccinale.

En 2020, 80% des français interrogés par Baromètre Santé déclarent être favorables à la vaccination en générale. 1002 parents d'enfants âgés de 0 à 3 ans ont répondu à des questions sur les nouvelles obligations vaccinales du nourrisson, parmi eux 86% en avaient entendu parler. Après rappel de ces mesures, la majorité des parents les considère bonne, cependant ¼ reste à convaincre, principalement des parents au niveau d'études et de revenus les plus bas. ¹⁰⁰

¹⁰⁰ « Vaccination - Bulletin de santé publique », mai 2021, https://professionnels.vaccination-info-service.fr/var/vis/storage/original/application/download/BSP_nat_vaccination_180521.pdf.

Chapitre 3 : Le pharmacien et son rôle à l'officine dans la vaccination

I. Face aux interrogations des parents

Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé de proximité, disponible 6 jours sur 7 (hors gardes) et entre 8 à 10 heures par jour voir plus selon les officines. Il est disponible pour répondre à toutes questions de santé. Le pharmacien d'officine peut être amené à être interrogé par les parents sur les vaccins de leurs enfants au moment où les parents récupèrent les vaccins à l'officine, ou après l'acte de vaccination sur les réactions locales ou générales, sans gravité, de leurs enfants.

A. Lié au calendrier vaccinal

1. Le nombre de vaccin

L'obligation vaccinale du nourrisson comporte 11 vaccins. Ce nombre croissant de vaccins est source de questionnement et d'inquiétude pour les parents de nourrissons.

Depuis 1900, le nombre de vaccin a augmenté passant du vaccin contre la variole à 11 vaccins en routine. La quantité d'antigènes utilisée dans les vaccins, n'a fait que de diminuer passant pour les années 80, d'environ 3000 antigènes dans 7 vaccins à un peu moins de 50 antigènes aujourd'hui dans les 11 vaccins obligatoires (Tableau 11, page 76). Cela a été permis grâce aux avancés immunologiques et aux progrès de la vaccination, par exemple pour la coqueluche de passer d'un vaccin à germe entier à un vaccin acellulaire avec uniquement les antigènes immunisants.

Tableau 11 : Evolution du nombre d'antigènes, de protéines et de polysaccharides dans les vaccins de 1900 à nos jours

Evolution du nombre d'antigènes, de protéines et de polysaccharides dans les vaccins de 1900 à nos jours (tableau adapté de Offit et al.)

1900		1960		1980		2004	
Vaccin	Antigènes	Vaccin	Antigènes	Vaccin	Antigènes	Vaccin	Antigènes
Variole	~200	Variole	~200	Diphtérie	1	Diphtérie	1
		Diphtérie	1	Tétanos	1	Tétanos	1
		Tétanos	1	Coqueluche*	~3000	Coqueluche**	2 ou 3
		Coqueluche*	~3000	Polio	15	Polio	15
		Polio	15	Rougeole	10	Rougeole	10
				Oreillons	9	Oreillons	9
				Rubéole	5	Rubéole	5
						Hib***	2
						Hépatite B	1
						MenC****	2
Total	~200	Total	~3217	Total	~3041	Total	48-49

* Vaccin contre la coqueluche à base de cellules entières
 ** Vaccin contre la coqueluche à base de 2 ou 3 protéines purifiées
 *** Hib: Vaccin conjugué contre l'*Haemophilus influenzae* type b
 **** MenC : Vaccin conjugué contre le Méningocoque de type C

Le système immunitaire d'un nourrisson n'est pas mature quand il naît, cela peut inquiéter les parents qui peuvent penser que leur nourrisson n'est pas capable d'un point de vue immunitaire de faire face à 11 vaccins.

Cependant le système immunitaire se met en place dès la 14^e semaine de grossesse chez le fœtus *in utero*. Les nouveau-nés de mères porteuses d'hépatite B reçoivent une première injection de vaccin contre l'hépatite B dès la naissance qui entraîne une bonne protection contre l'hépatite B. L'étude [Offit et al, 2002]¹⁰¹ a estimé que le système immunitaire d'un nourrisson a la capacité théorique de répondre à environ 10 000 vaccins contenant 100 antigènes à la fois. Or les 11 vaccins actuels contiennent un peu moins de 50 antigènes donc le système immunitaire du nourrisson a la capacité d'intégrer ces vaccins. Les vaccins combinés de 6 valences pour les nourrissons ne sont donc pas un problème de même que le fait de vacciner un nourrisson de manière simultanée avec un vaccin hexavalent et un vaccin anti-pneumocoque.

¹⁰¹ Paul A. Offit et al., « Addressing Parents' Concerns: Do Multiple Vaccines Overwhelm or Weaken the Infant's Immune System? », *Pediatrics* 109, n° 1 (1 janvier 2002): 124-29, <https://doi.org/10.1542/peds.109.1.124>.

2. L'âge pour débuter la vaccination

L'âge pour débuter la vaccination peut poser également des questions auprès des parents. 2 mois cela peut sembler jeune pour un enfant. Cependant comme vu précédemment, l'enfant est dans la capacité à intégrer ses vaccins dès l'âge de 2 mois.

Durant la grossesse, la mère échange avec le fœtus des nutriments et également des protéines immunologiques, les immunoglobulines de type G (IgG). Le transfert placentaire actif des IgG s'effectue dès la 13^e semaine d'aménorrhée (SA). Le fœtus de 28 à 32 SA à un taux de 50% du taux maternel, à terme le nouveau-né dispose de 120 à 130% des concentrations d'IgG maternelles. Ces IgG maternelles dépendent du système immunitaire de la mère, de son statut vaccinal ou des maladies rencontrées dans sa vie¹⁰². Cette immunité passive permet de protéger le nourrisson au début de sa vie, cependant le taux d'IgG maternelles diminue au fil des mois et donc la vaccination est nécessaire pour protéger le nourrisson.¹⁰³

L'obligation vaccinale conditionne l'entrée en collectivité. L'école est obligatoire à partir de 3 ans en France. Certains parents pourraient décider de repousser les vaccins car les enfants ne vont pas en collectivité. Les maladies à prévention vaccinales sont, pour certaines, problématiques pour les nourrissons, comme la coqueluche, le méningocoque C, les infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b, ou encore la rougeole. Ces maladies même si peu présentes en France existent toujours et des épidémies peuvent survenir. De plus, pour la coqueluche par exemple, c'est dans 50% des cas une transmission faite par l'un des deux parents.

Pour certains, repousser les vaccins, cela signifie moins de vaccins à effectuer à leurs enfants. En effet, le nombre de vaccin est différent selon l'âge à laquelle la vaccination est débutée (Tableau 12, page 78). Débuter la vaccination à partir d'un an, entraîne 2 doses de vaccin contre *Haemophilus influenzae* de type b en moins, et 1 dose en moins du vaccin contre le méningocoque C.

¹⁰² Élisabeth Elefant, « Le passage placentaire des immunoglobulines », *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine* 196, n° 8 (novembre 2012): 1601-12, [https://doi.org/10.1016/S0001-4079\(19\)31686-3](https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)31686-3).

¹⁰³ « Anticorps maternels : Quelle durée de protection ? - Vax Info », consulté le 26 mars 2022, <https://www.vaxinfo.be/spip.php?article106&lang=fr>.

Tableau 12 : Nombre de doses de vaccin selon l'âge de début de la vaccination, d'après le calendrier de rattrapage vaccinal

Âge au moment du rattrapage	Vaccin	Nombre de doses nécessaires	Nombre de doses initialement prévues par le calendrier vaccinale débuté à 2 mois
1 à 5 ans	DTCaP	3	3
	Hib	1	3
	HepB	3	3
	PCV13	2	3
	MenC	1	2
	ROR	2	2

Les vaccins quadrivalents DTCaP, sans la valence contre *Haemophilus Influenzae B*, ne sont pas disponibles en France pour les moins de 3ans. Donc repousser la vaccination vers les 1 an de l'enfant n'apporte pas de changement sur cette vaccination.

Pour la vaccination contre le méningocoque C, l'ajout d'une dose de vaccin à 5 mois a été nécessaire pour diminuer l'incidence de cette maladie chez les enfants de moins d'1 an (Figure 8, page 78). Donc débiter cette vaccination à l'âge d'1 an, c'est prendre le risque pour son enfant d'avoir une infection invasive à méningocoque C, potentiellement mortelle ou entraînant des séquelles graves.

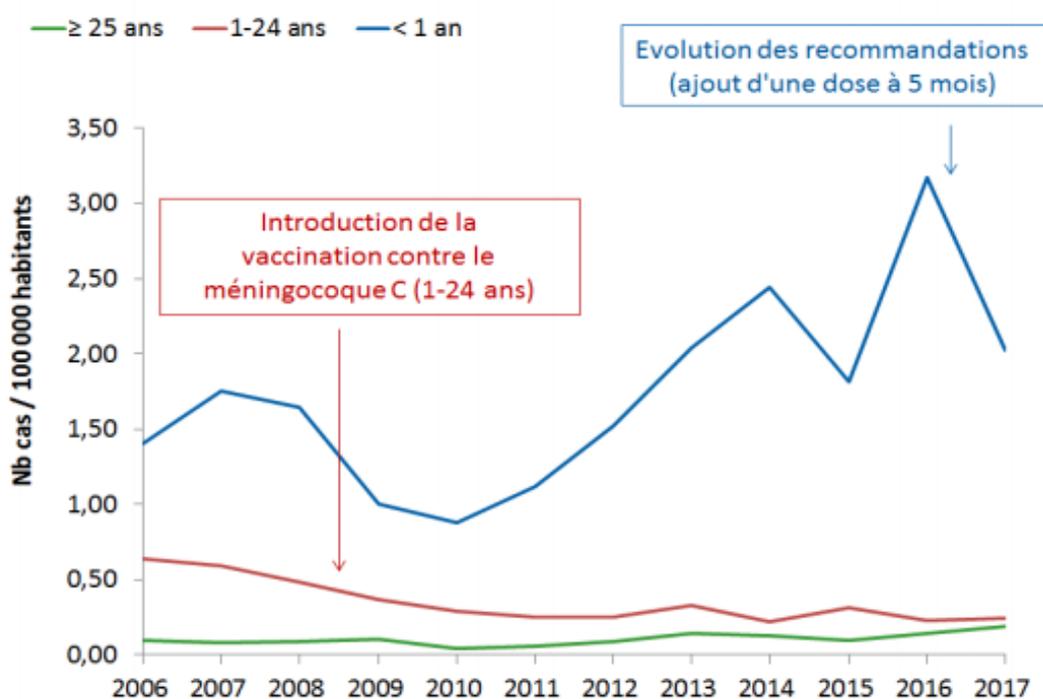


Figure 8 : Evolution du taux de déclaration d'infection invasive à méningocoque de sérotype C par classe d'âge en France, 2006-2017, d'après Santé Publique France

Reculer la vaccination, soit à l'âge d'un an pour faire moins de vaccin, ou à l'âge de 3 ans pour l'entrée en collectivité, c'est repousser l'échéance de la vaccination et faire courir le risque à son enfant d'attraper une maladie évitable par la vaccination.

B. De l'intérêt des vaccins

1. Pour un enfant allaité

L'OMS recommande l'allaitement pendant les 6 premiers mois de vie de l'enfant.

Le lait maternel a des propriétés antimicrobiennes, antivirales et immunomodulatrices. Des anticorps maternels passent dans le lait maternel, il s'agit majoritairement d'anticorps de type IgA qui sont présents dans les muqueuses et permettent une première ligne de défense contre les pathogènes. En effet, un enfant nourri exclusivement au sein reçoit 0,5g/kg de poids corporel d'IgA par jour¹⁰⁴. Cela permet donc un effet protecteur vis à vis des infections gastro-intestinales et sur les infections ORL et respiratoires¹⁰⁵. Le lait maternel présente peu d'anticorps de type IgG et IgM et n'a donc pas d'effet sur les maladies à prévention vaccinale. C'est le passage transplacentaire principalement au cours des 2 derniers mois de grossesse qui permet la protection du nouveau-né des maladies à prévention vaccinale si la mère a elle-même développé des anticorps contre ces maladies.

Allaiter un enfant, permet de le protéger de certaines maladies, mais pas des 11 maladies du calendrier vaccinale du nourrisson. L'allaitement ne peut en aucun cas remplacer les vaccins.

2. Se vacciner pour se protéger soi et les autres

La politique vaccinale française préconise de vacciner les nourrissons contre 11 maladies avant leur 2 ans. Vacciner un nourrisson permet de le protéger lorsque les anticorps maternels décroissent, de le protéger de comportements à risque dans le futur et de protéger également les autres personnes en limitant la propagation de la maladie. Les enjeux de chaque vaccination obligatoire vont être abordés vaccin par vaccin :

- Le vaccin contre la diphtérie contient l'anatoxine diphtérique, il ne brise pas la propagation de la bactérie mais assure la protection individuelle.
- Le vaccin contre le tétanos, tout comme le vaccin contre la diphtérie, contient une anatoxine. La bactérie est ubiquitaire, la maladie est non immunisante, elle n'est donc pas éradicable. Cette vaccination permet une protection individuelle.

¹⁰⁴ James Akre, éd., *L'alimentation infantile: bases physiologiques*, Bulletin of the World Health Organization 67, Suppl (Geneva, 1992).

¹⁰⁵ Michael S. Kramer et Ritsuko Kakuma, « The Optimal Duration of Exclusive Breastfeeding: A Systematic Review », *Advances in Experimental Medicine and Biology* 554 (2004): 63-77, https://doi.org/10.1007/978-1-4757-4242-8_7.

- Le vaccin contre la poliomyélite permet une protection individuelle en cas d'importation ou de voyage dans une zone endémique.
- Le vaccin contre la coqueluche protège les nourrissons pour qui la maladie est grave, chez l'adulte, elle passe généralement inaperçue et dans 50% des cas c'est l'un des parents qui contamine le nourrisson.
- Le vaccin contre *Haemophilus influenzae* de type b prévient des infections invasives majoritaires chez les moins de 5 ans, diminue la circulation du virus et donc protège les nourrissons pas encore vaccinés et les personnes les plus fragiles.
- Le vaccin contre l'hépatite B administré chez le nourrisson, est immunisant à long terme et bien toléré. Il permet une protection individuelle dès le plus jeune âge et également à l'adolescence où les risques de rencontrer le virus de l'hépatite B (rapport sexuel, voyage, ...) sont plus importants. En vaccinant dès l'enfance, on diminue les porteurs chroniques, les possibles infestations intra-familiales et on limite la circulation du virus.
- Le vaccin contre la rougeole permet d'éviter les épidémies en limitant la circulation du virus et donc de protéger les personnes immunodéprimées ne pouvant recevoir le vaccin vivant et les enfants de moins de 1 an.
- Le vaccin contre les oreillons est effectué avec le vaccin de la rougeole et de la rubéole. Cependant même après 2 doses de vaccin contre les oreillons, la protection peut finir par disparaître, expliquant la recrudescence de cas de manière exceptionnelle chez des jeunes adultes vaccinés dans l'enfance. Ainsi la couverture vaccinale doit être maximale pour éviter la contamination des jeunes adultes.¹⁰⁶
- Le vaccin contre la rubéole permet de protéger les fœtus. Ainsi vacciner les nourrissons, limite la circulation du virus, la propagation à la femme enceinte et donc la rubéole congénitale.

¹⁰⁶ « Dossier+Pédagogique+-+Obligation+vaccinale070717.pdf », consulté le 20 septembre 2021, <https://vaccination-info-service.fr/var/vis/storage/original/application/download/Dossier+Pe%CC%81dagogique+-+Obligation+vaccinale070717.pdf>.

- Le vaccin anti-pneumocoque chez le nourrisson permet une protection en limitant les infections invasives chez les moins de 4 ans et par effet indirect, en baissant la circulation du virus en population générale, et donc de protéger les personnes âgées ou fragiles. Ce vaccin a également eu un impact positif sur les otites et les pneumonies dus aux pneumocoques et a ainsi entraîné une réduction de l'usage d'antibiotiques.
- Le vaccin contre le méningocoque C permet de bloquer la multiplication de la bactérie et diminue sa circulation, et donc protège les plus jeunes et les plus fragiles des infections invasives.

C. Lié à la douleur de l'injection

La vaccination dès 2 mois chez le nourrisson peut être source d'appréhension pour les parents, liée à la douleur que va ressentir l'enfant. La douleur de l'injection est présente et est de courte durée mais ne doit pas être négligée pour autant chez le nourrisson. Des gestes pour diminuer la douleur liée à la vaccination peuvent être mis en place.

Les vaccins n'ont pas le même niveau de douleur à l'injection. Les vaccins du nourrisson les plus douloureux sont le Prevenar® et le MMR Vax Pro®¹⁰⁷. Le choix du prescripteur va donc se porter sur le vaccin le moins douloureux. Par exemple pour le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole entre le Priorix® et le MMR Vax Pro®, les prescripteurs vont privilégier le Priorix®¹⁰⁸. Lorsque 2 vaccins sont prévus durant une même consultation, le vaccin le plus douloureux sera administré en dernier pour les nourrissons.

Le patch ou la crème anesthésiante à base de lidocaïne-prilocaine permet une réduction significative de la douleur de l'injection du vaccin chez le nourrisson¹⁰⁹. Les anesthésiques locaux n'ont pas d'effet sur la réponse immunitaire. Pour le vaccin BCG®, il existe une précaution d'emploi du laboratoire dû à l'effet bactériostatique *in vitro* des anesthésiques locaux qui pourrait entraîner un risque d'inactivation du vaccin vivant BCG®. Dans le cadre

¹⁰⁷ « La douleur des vaccinations, où en sommes-nous en 2012 ? – PédiaDol », consulté le 7 avril 2022, <https://pediadol.org/la-douleur-des-vaccinations-ou-en-sommes-nous-en-2012/>.

¹⁰⁸ « Avis de la commission de transparence , PRIORIX, poudre et solvant pour solution injectable en seringue pré-remplie, vaccin rougeoleux, des oreillons et rubéoleux atténué, poudre en flacon muni d'un bouchon + 0,5 ml de solvant en seringue pré-remplie avec 2 aiguilles B/1 – B/25 », 16 avril 2003, <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct031382.pdf>.

¹⁰⁹ Manal Abuelkheir et al., « EMLA(R) Cream: A Pain-Relieving Strategy for Childhood Vaccination », *The Journal of International Medical Research* 42, n° 2 (avril 2014): 329-36, <https://doi.org/10.1177/0300060513509473>.

de la vaccination des nourrissons, les anesthésiques locaux devraient être plus largement prescrits pour réduire la douleur de l'injection, excepté pour le vaccin BCG®.¹¹⁰

La prémédication avec des antidouleurs de type paracétamol ou ibuprofène n'est pas recommandée avant une vaccination. Pour le paracétamol, aucun bénéfice n'a été prouvé sur la réduction de la douleur, de plus il a été démontré une baisse d'efficacité de la réponse immunitaire pour les vaccins contre l'hépatite B chez les adultes¹¹¹, pour les vaccins DTPCaHib et anti pneumocoque chez le nourrisson¹¹². L'ibuprofène, de par son action anti-inflammatoire, risquerait d'interférer avec la vaccination s'il est donné en prémédication.

Durant l'acte de vaccination, le confort de l'enfant permet une meilleure gestion de la douleur. Il faut mieux privilégier la position de l'enfant dans les bras d'un des parents/famille, de lui proposer le sein ou une solution sucrée et/ou encore une distraction pendant la vaccination.¹¹³

II. De la réception à la délivrance du vaccin

A. Les vaccins, des produits thermosensibles

1. Gestion à l'officine

Les vaccins sont des produits thermosensibles (PTS) qui sont à conserver entre +2°C et +8°C. Leurs logistiques nécessitent de respecter la chaîne du froid afin de conserver leur stabilité et leur efficacité.

En officine, la majorité des vaccins est commandée au fil de l'eau afin d'avoir un stock minimal pour les vaccins du calendrier vaccinal en population générale. Les produits thermosensibles ne sont ni repris ni échangés par les grossistes et donc un surstockage ou encore

¹¹⁰ « Réduction de la douleur liée aux vaccins chez le nourrisson : comparaison de trois approches », consulté le 10 avril 2022, <https://www.vidal.fr/actualites/20590-reduction-de-la-douleur-liee-aux-vaccins-chez-le-nourrisson-comparaison-de-trois-approches.html>.

¹¹¹ Anne M. C. M. Doedée et al., « Effects of Prophylactic and Therapeutic Paracetamol Treatment during Vaccination on Hepatitis B Antibody Levels in Adults: Two Open-Label, Randomized Controlled Trials », *PLoS ONE* 9, n° 6 (4 juin 2014): e98175, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0098175>.

¹¹² Roman Prymula et al., « Effect of Prophylactic Paracetamol Administration at Time of Vaccination on Febrile Reactions and Antibody Responses in Children: Two Open-Label, Randomised Controlled Trials », *Lancet (London, England)* 374, n° 9698 (17 octobre 2009): 1339-50, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61208-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61208-3).

¹¹³ Anna Taddio et al., « Reducing Pain during Vaccine Injections: Clinical Practice Guideline », *Canadian Medical Association Journal* 187, n° 13 (22 septembre 2015): 975-82, <https://doi.org/10.1503/cmaj.150391>.

une mauvaise gestion peuvent entraîner des coûts financiers défavorables à l'officine. Pour les vaccins recommandés pour certaines populations et dont la demande est relativement basse, l'officine commandera selon l'ordonnance et effectuera un dû au patient. Ces vaccins seront commandés au grossiste et si la commande est passée le matin, le produit dû arrivera l'après-midi, et si celui-ci est passé l'après-midi alors il arrivera le lendemain matin. Seuls les vaccins contre la grippe sont commandés en grand volume, de manière anticipée et probabiliste, auprès du laboratoire directement ou d'un grossiste.

Les vaccins commandés par la pharmacie, arrivent par le grossiste dans des caisses isothermes. Leurs réceptions doivent être au maximum faites durant les horaires d'ouverture de l'officine, si cela n'est pas possible dans ce cas les caisses isothermes doivent être dans un sas de livraison adapté. Les produits thermosensibles sont à traiter en priorité afin d'optimiser leur temps hors d'une enceinte thermostatique et de limiter la rupture de la chaîne du froid. La réception des PTS doit faire l'objet d'une procédure écrite et la liste des PTS doit être disponible auprès du poste de déballage. La personne réceptionnant les PTS vérifie le mode de transport, le contenant, le système d'enregistrement de température s'il est présent.

Les PTS sont stockés dans l'enceinte thermostatique sans emballage tertiaire, sans être collés aux parois de l'enceinte afin de pouvoir faire circuler l'air. L'enceinte thermostatique doit être qualifiée et pouvoir conserver dans toute sa structure une température entre +2°C et +8°C avec un système de mesure et de relevé de température en continu pour contrôler la température adéquate. Une paroi vitrée permet également de trouver plus facilement le produit voulu et permet un temps d'ouverture moins long de la structure.

Lors de la délivrance de vaccin au patient, il est nécessaire de notifier qu'il s'agit d'un produit thermosensible nécessitant d'être remis au réfrigérateur au plus vite non pas dans la porte ni dans le bac à légumes mais dans le milieu du réfrigérateur sur une étagère à distance de la paroi. Le bac à légumes et la porte du réfrigérateur peuvent avoir des températures atteignant les 8°C-12°C et donc hors recommandation de conservation des vaccins. Une fiche explicative de respect de la chaîne du froid peut être remis au patient.¹¹⁴

En ce qui concerne la pochette isotherme remise au patient avec le vaccin, cela peut donner une fausse idée de sécurité pouvant inciter le patient à remettre à plus tard le vaccin au réfrigérateur.

¹¹⁴ « Recommandations de gestion des produits de santé soumis à la chaîne du froid de l'Ordre national des pharmaciens », décembre 2009.

Une étude¹¹⁵ décrit l'impact de la sortie du réfrigérateur d'un vaccin dans différentes conditions :

- Sans sac isotherme : la température du vaccin passe en 1 min au-dessus de 8°C et la température ambiante est atteinte en 10 min
- Avec sac isotherme (selon la marque du sac isotherme) : la température du vaccin passe entre 2 à 4 min au-dessus de 8°C et la température ambiante est atteinte entre 10 et 30 min
- Avec sac isotherme et pack réfrigérant : la température du vaccin atteint un plateau autour de 10 à 14°C pendant 60 à 120 min, puis atteint la température ambiante.

Le sac isotherme seul ne permet pas un maintien de la chaîne du froid, il repousse la montée en température de quelques minutes supplémentaire par rapport à un vaccin non mis dans un sac isotherme. L'ajout d'un pack réfrigérant permet de ralentir la montée en température du vaccin.

Le sac isotherme permet principalement aux parents de distinguer que le produit mis dedans est un produit thermosensible et qu'il est à remettre au réfrigérateur au plus vite.

2. En cas de rupture de la chaîne du froid

Un vaccin étant un produit thermosensible doit une fois sortie de l'officine, être remis dans le réfrigérateur du patient au plus vite et dans la partie adéquate. Il se peut que la chaîne du froid soit rompue, que le vaccin soit oublié dans la voiture ou encore que le vaccin ait été placé dans le congélateur au lieu du réfrigérateur. Les vaccins du calendrier vaccinale du nourrisson ne supportent pas la congélation, dans ce cas ils sont à éliminer sans être administré. Les laboratoires ont fait des études d'efficacité des vaccins en cas de rupture de la chaîne du froid et les durées et les températures que leurs vaccins peuvent supporter au-delà de 8°C (Tableau 13, page 85). Ces données sont notifiées dans le RCP pour certains vaccins, pour d'autres, l'information reste interne au laboratoire et peut être communiqué aux professionnels de santé.

¹¹⁵ F. Vie Le Sage, R. Cohen, et V. Dufour, « Chaîne du froid sacs isothermes et vaccins », Infectiologie, avril 2007.

Tableau 13 : Conservation des vaccins en cas d'exclusion de la chaîne du froid

Vaccin	Stabilité d'après le RCP	Donnée complémentaire en l'état actuel des connaissances
Infanrix hexa®	72 heures de 8°C à 25°C → doit être utilisé ou éliminé	
Hexyon®	72 heures de 8°C à 25°C → doit être utilisé ou éliminé	
Vaxelis®	150 heures de 8°C à 25°C → doit être utilisé ou éliminé	
Prevenar®	4 jours de 8°C à 25°C → doit être utilisé ou éliminé	
Neisvac®	9 mois de 8°C à 25°C → changement de sa date d'expiration sans dépasser la date d'expiration indiquée sur l'emballage	
Priorix®	Après reconstitution : 8 heures de 2°C à 8°C	
MMR Vax Pro®	Après reconstitution : 8 heures de 2°C à 8°C	8 heures de 8°C à 25°C → doit être utilisé ou éliminé (d'après le site internet MSD)
Bexsero®		48 heures de 8°C à 25°C → doit être utilisé ou éliminé (d'après OMEDIT Normandie)
Rotateq®		48 heures de 8°C à 25°C → doit être utilisé ou éliminé (d'après le site internet MSD)
Rotarix®	Après reconstitution : 24 heures de 2°C à 25°C	
Nimenrix®	Après reconstitution : 8 heures à 30°C	
Varivax®	Après reconstitution : 30 minutes de 20°C à 25°C	12 heures de 8°C à 25°C → doit être utilisé ou éliminé (d'après le site internet MSD)
Varilrix®	Après reconstitution : 90 minutes à environ 25°C et 8 heures de 2°C à 8°C	

B. Lors de la délivrance

1. Remboursement et facturation des vaccins

L'obligation vaccinale n'a pas entraîné de modification de la prise en charge des vaccins par l'Assurance Maladie. Les 11 vaccins obligatoires restent pris en charge à 65% par la sécurité sociale sauf pour le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole dont le remboursement est de 100% par l'assurance maladie pour les enfants âgés de 1 an à 17 ans (Tableau 14, page 86). Le vaccin ROR est à facturer dans ces conditions en « PREV » ou « DPREV » selon le logiciel avec une facturation entière du vaccin au régime obligatoire de l'enfant.

Les nourrissons, pour avoir une prise en charge de leur vaccin, doivent avoir une ordonnance, mais également être inscrits au régime obligatoire par le biais du numéro de

sécurité sociale de l'un ou des deux parents et avoir également une mutuelle à leur nom (excepté pour le vaccin ROR).

Les vaccins recommandés pour certains nourrissons tels que les vaccins contre les méningocoques ACYW, le méningocoque B, la varicelle ou la grippe sont pris en charge à 65% par la sécurité sociale dans certaines conditions. Pour le vaccin contre la grippe, la prise en charge est de 100% par la sécurité sociale dans le cadre de la campagne de vaccination contre la grippe.

Les vaccins contre les rotavirus ne sont pas recommandés par l'HAS et donc ne sont pas inscrits au remboursement par l'Assurance Maladie, leur prix de vente est libre par les officines.

Tableau 14: Vaccins des nourrissons, prix et taux de remboursement par la sécurité sociale

Vaccin	Soumis à prescription médicale	Prix	Remboursement par la sécurité sociale
Infanrix hexa®	Liste I	35,49€	65%
Hexyon®	Liste I	34,27€	65%
Vaxelis®	Liste I	34,92€	65%
Prevenar®	Liste I	49,65€	65%
Neisvac®	Liste I	19,83€	65%
Priorix®	Liste I	12,89€	65% 100% pour les enfants de 1 à 17 ans
MMR Vax Pro®	Liste I	12,89€	65% 100% pour les enfants de 1 à 17 ans
Bexsero®	Liste I	83,70€	65%
Rotateq®	Liste I	Libre	Non remboursé
Rotarix®	Liste I	Libre	Non remboursé
Nimenrix®	Liste I	40,59€	65% dans certaines indications
Varivax®	Non	35,99€	65% dans certaines indications
Varilrix®	Non	36,64€	65% dans certaines indications
Vaxigrip tetra®	Non	11,11€	65% 100% dans le cadre de la campagne de vaccination

Lorsqu'un nourrisson n'a pas de couverture de santé et que ses parents ne peuvent pallier au coût des vaccins, le centre de protection maternelle et infantile (PMI) prend en charge les vaccins de l'enfant. La PMI est un service départementale médico-sociale gratuit pour la mère et l'enfant de moins de 6 ans. Certaines PMI possèdent un stock de vaccins disponibles sur

place, d'autres proposent une ordonnance aux parents pour l'officine avec une procédure pour la facturation des vaccins de l'officine à la PMI (Figure 9, page 88).

Prise en charge du Département de Seine-Maritime de la vaccination des nourrissons et enfants de moins de 6 ans en **PMI**,

Sans couverture sociale ou avec couverture sociale partielle

CONVENTION : Pour les nourrissons et enfants de moins de 6 ans, n'ayant pas de couverture sociale ou partielle (Sécurité Sociale sans mutuelle), la facturation de la délivrance par les Pharmaciens de ville du Département de la Seine-Maritime, des vaccins prescrits par les médecins de PMI (et uniquement de PMI) sera prise en charge par le Département de Seine-Maritime. Plus d'informations sur le site collaboratif du Département de la Seine-Maritime et auprès du Conseil de l'Ordre des Pharmaciens

CMS	
Code <i>2205</i>	<i>CMS Boufaut</i>
Adresse / Tampon	Département de la Seine-Maritime UTAS Le Havre Pointe de Caux Centre Médico-Social 3 avenue Thiré et Boufaut 76610 LE HAVRE Tél: 02 35 47 10 01

OFFICINE	
Date	[REDACTED]
Tampon / Signature	[REDACTED]
N° FINESS	[REDACTED]

PROCEDURE

En consultation PMI 0 - 6 ans de Seine-Maritime, pour les enfants n'ayant pas de couverture sociale ou une couverture partielle (Sécurité Sociale sans mutuelle). Renseigner dûment cette fiche afin que le patient puisse se présenter dans l'officine de Seine-Maritime de son choix.

Le coût de l'ordonnance de fourniture des vaccins prescrits sera pris en charge totalement ou partiellement (si droits Sécurité Sociale ouverts) par le Département de la Seine-Maritime.

Pharmacie : Après délivrance des vaccins, l'officine enverra la facture totale ou partielle, cette fiche dûment renseignée, son RIB et son Kbis au premier envoi (et lors des changements de RIB et/ou Kbis), par voie postale avec la mention "CONFIDENTIEL, SECRET MEDICAL" :
(Envoi mensuel de la facturation regroupant les vaccins délivrés dans le cadre de la convention).

Médecin Départemental PMI/Actions de Santé
Département de la Seine-Maritime
Quai Jean Moulin 76101 Rouen cedex 1
Tel : 02.35.03.52.76 Fax : 02.35.03.57.02



Pôle Solidarités
Direction Enfance Famille
Sous-Direction
PMI/Actions de santé

ORDONNANCE

MEDECIN Nom, Prénom, RPPS (Tampon) et signature	[REDACTED]
--	------------

Date	<i>7.3.22</i>
------	---------------

PATIENT	
Nom / Prénom	[REDACTED]
Date de naissance	[REDACTED]
Couverture sociale	<input checked="" type="checkbox"/> Sans couverture sociale <input type="checkbox"/> Couverture partielle N° Sécurité Sociale : / / / / / / / /

Prescription vaccins : manuscrite, quantité 1 par vaccin, limitée dans la liste des 11 vaccinations obligatoires : Hexavalent DTCaP-Hep B-Hib, Pentavalent DTCaP-Hib, Tétravalent DTCaP, Hépatite B enfant, Rougeole/oreillons/rubéole, Méningocoques C enfant, Pneumocoques nourrisson

HEXYON - A Vaccin

Figure 9 : Exemple d'un bon de prise en charge d'un vaccin par la PMI de Seine-Maritime

2. Conseils généraux

Les ordonnances pour les vaccins comportent la prise en charge globale de l'enfant pour l'acte de vaccination. Ainsi, le patch anesthésiant et l'antipyrétique sont prescrits sur l'ordonnance avec le nom du vaccin.

Les vaccins sont prescrits de manière anticipée de la consultation N pour la consultation N+1, avec un delta temps pouvant aller de 1 à 6 mois entre les consultations. Le nourrisson ayant un poids évolutif, il est nécessaire de redemander le poids de l'enfant et de vérifier la dose-poids pour le paracétamol surtout lorsque ce dernier n'est pas prescrit en sirop avec la pipette dose-poids, mais en suppositoire ou en sachet.

L'antipyrétique est à donner à l'enfant en cas de fièvre. Pour les vaccins inactivés, la réaction inflammatoire et donc la fièvre a lieu en général sous 24 à 48 heures. Pour les vaccins vivants, le temps que le vaccin se réplique dans l'organisme, la fièvre est donc retardée à 7 à 12 jours après la vaccination. Ce fait est à notifier auprès des parents pour le vaccin Priorix® ou MMR Vax Pro®.

Le patch ou la crème anesthésiante est à poser 1 heure avant l'acte de vaccination sur la face antéro-latérale de la cuisse du nourrisson (Figure 10, page 90). La crème anesthésiante est à mettre sous pansement occlusif, fourni dans la boîte du médicament, il ne faut pas mettre de compresse dessus, sinon la crème imprègne la compresse et ce ne sera pas efficace. Le patch anesthésiant n'est pas découpable pour être posé sur 2 cuisses, il faut donc donner 2 patchs pour chaque cuisse et cela pas avant 3 mois afin de respecter la dose d'anesthésiant chez le nourrisson (Tableau 15, page 89).

Tableau 15 : Dose d'anesthésiant lidocaïne/prilocaine 5% à respecter chez le nourrisson selon l'âge, d'après les RCP

	Lidocaïne/ Prilocaine 5%	
Age	Patch anesthésiant	Crème anesthésiant (tube de 5 g)
0-2 mois	1 patch pendant 1 heure	Jusqu'à 1 g et 10 cm ² pendant 1 heure
3-11mois	2 patchs pendant 1 heure	Jusqu'à 2 g et 20 cm ² pendant 1 heure
1-5 ans	10 patchs pendant 1 à 5 heures	Jusqu'à 10 g et 100 cm ² pendant 1 à 5 heures



Figure 10 : Positionnement du patch ou de la crème anesthésiante pour l'acte de vaccination, d'après le site du cabinet médical du Clos Verger¹¹⁶

Lors de la délivrance du vaccin en officine, le pharmacien insiste sur l'importance de replacer le vaccin au réfrigérateur rapidement. Si le délai d'une demi-heure va être dépassé le pharmacien peut proposer de conserver le vaccin du nourrisson au sein de l'enceinte thermostatique de l'officine et qu'il soit récupéré à un moment plus propice ou juste avant la vaccination par exemple.

3. Cas pratiques à l'officine

a) Cas n°1 : interchangeabilité des vaccins

Une maman vous présente au comptoir une ordonnance de vaccin Hexyon® et Prevenar® pour son fils de 4 mois. En discutant, on demande si les vaccins de 2 mois se sont bien passés et on notifie que ce sont les mêmes vaccins à 2 mois, à 4 mois et à 11 mois. La maman est surprise car pour l'un des vaccins ce n'est pas le même nom que lors de la précédente consultation. Elle nous précise qu'elle avait oublié le carnet de vaccination et que c'était un médecin remplaçant. En vérifiant dans l'historique de délivrance du nourrisson, on retrouve Infanrix hexa®. Le vaccin Infanrix hexa® étant disponible à la pharmacie, la recommandation est de continuer le schéma vaccinal avec le même vaccin. Donc on passe un coup de téléphone au prescripteur pour l'informer du vaccin utilisé à 2 mois et de sa disponibilité à l'officine.

¹¹⁶ « Cabinet Médical du Clos du Verger - 07250 LE POUZIN - Documents », Cabinet Médical du Clos du Verger, consulté le 26 mai 2022, <https://www.closduverger.net/1524/documents>.

L'interchangeabilité des vaccins hexavalents est possible dans le cadre d'une rupture de stock ou tension d'approvisionnement. Quand le vaccin est disponible, il est préférable de poursuivre le schéma vaccinal avec le même vaccin.

3 vaccins hexavalents ont l'AMM pour la primovaccination et le rappel chez le nourrisson pour la vaccination contre DTPCaHibHepB. Le premier vaccin hexavalent est le vaccin Infanrix hexa® et fait office de vaccin référent dans les études de comparaison par rapport aux vaccins hexavalents Hexyon® et Vaxelis®. Les vaccins Hexyon® et Vaxelis® ont fait preuve d'une réponse immunitaire satisfaisante au-dessus des seuils attendus avec une non-infériorité par rapport au vaccin Infanrix hexa® et leur tolérance est bonne. Cependant pour le vaccin Hexyon, des réactions locales sont plus fréquentes qu'avec le vaccin référent, pour le vaccin Vaxelis® ce sont les réactions au point d'injection et la fièvre qui sont plus fréquents par rapport au vaccin Infanrix hexa®.¹¹⁷

b) Cas n°2 : sac isotherme

Appel à la pharmacie : « j'ai oublié de sortir les vaccins de ma fille (Prévenar® et Infanrix hexa®) de la pochette que vous m'aviez donné pour le transport, ça fait 2 jours qu'ils sont au frigo comme ça ».

Les vaccins se conservent entre +2 et +8°C. Les vaccins sortis du réfrigérateur, mis à température ambiante, puis replacés au réfrigérateur, réatteignent la température du réfrigérateur en 10 min, lorsqu'ils sont placés dans un sac isotherme, cela entraîne un temps plus long pour atteindre la température du réfrigérateur qui est de 20 à 30 min. Le vaccin est donc utilisable.

c) Cas n°3 : fausse affirmation

Des jeunes parents s'interrogent sur le vaccin contre le tétanos en affirmant que : « Sur internet, on peut lire qu'on peut avoir le tétanos plusieurs fois dans sa vie et qu'il n'est pas immunisant et que le vaccin contre le tétanos ne sert à rien. »

On peut avoir plusieurs fois le tétanos dans notre vie mais ce n'est pas la bactérie qui est toxique mais la toxine qu'elle produit. Cette toxine en faible quantité entraîne la maladie mais pas de réponse immunitaire suffisante. Le vaccin contient la toxine non toxique qui va permettre au corps de se défendre contre cette toxine.

¹¹⁷ « VAXELIS : nouveau vaccin hexavalent DTP, coqueluche, Hib et hépatite B pour les nourrissons », VIDAL, consulté le 23 avril 2022, <https://www.vidal.fr/actualites/22666-vaxelis-nouveau-vaccin-hexavalent-dtp-coqueluche-Hib-et-hepatite-b-pour-les-nourrissons.html>.

Des fausses affirmations sont présentes sur les réseaux sociaux, internet et peuvent être véhiculées par le biais des médias. Il est donc nécessaire de s'informer sur des sites internet sûrs tels que :

- <https://vaccination-info-service.fr/>,
- <https://www.mesvaccins.net/>,
- <https://www.infovac.fr/>,
- <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/vaccination>.

d) Cas n°4 : stratégie cocooning

Un jeune papa vous présente une ordonnance de sortie de maternité avec les soins de l'ombilic pour bébé et également une ordonnance avec prescrit Repevax® par la sage-femme pour lui. Il se demande si la sage-femme ne s'est pas trompée.

Le vaccin est bien pour le père de l'enfant. Il contient la valence de la coqueluche et permet de protéger le nourrisson avant qu'il soit vacciné lui-même. Tout l'entourage du nourrisson devrait être vacciné contre la coqueluche pour éviter les risques pouvant être grave chez le nourrisson. Cette stratégie est celle du cocooning.

e) Cas n°5 : effets indésirables

Un enfant de 1 an est amené à la pharmacie car il présente des petits boutons rouges sur tout le corps. Les boutons rouges ne sont pas vésiculeux comme ceux de la varicelle. En questionnant la famille, on apprend que l'enfant a eu son vaccin « des 1 an », il y a une semaine.

Il s'agit d'une réaction fréquente liée au vaccin ROR qui a entraîné de manière atténuée l'éruption de la rougeole sans que cela soit contagieux. Même si l'effet indésirable est connu, il doit être notifié à la pharmacovigilance.

III. Le pharmacien, acteur de la vaccination

Le pharmacien est acteur de la vaccination, il a les compétences pour vacciner les adultes contre la grippe et depuis la pandémie, également les enfants à partir de 5 ans contre la COVID. Le pharmacien d'officine ne vaccine pas les nourrissons, cependant, il joue un rôle de prévention chez les nourrissons en vaccinant les femmes enceintes contre la grippe.

A. La vaccination à l'officine

1. Mise en place à l'officine

La vaccination contre la grippe à l'officine a été généralisée à toutes les officines le 1^{er} mars 2019 suite à l'expérimentation réalisée dans 2 puis 4 régions françaises sur 2 ans.

La vaccination à l'officine fait partie des nouvelles missions du pharmacien d'officine permettant au patient, ciblé par la campagne vaccinale contre la grippe, un parcours de soin simplifié et de proximité.

Le pharmacien d'officine doit être volontaire, inscrit à l'ordre et avoir réalisé une formation théorique et pratique de 6 heures afin de pouvoir réaliser l'acte de vaccination. Sa mise en place à l'officine nécessite au préalable d'envoyer un dossier de déclaration de vaccination à l'Agence Régionale de Santé (ARS).

D'un point de vue logistique, les locaux pour réaliser l'acte de vaccination doivent être un espace de confidentialité clos avec des équipements adaptés, muni d'un point d'eau ou de gel hydroalcoolique et disposant du matériel pour la vaccination (compresse, alcool/désinfectant, trousse d'urgence avec stylo adrénérgique, système d'élimination des déchets vaccinaux).

2. Mobilisation du pharmacien d'officine

Lors de la campagne de vaccination contre la grippe 2019/2020, 85% des officines se sont portées volontaires pour vacciner les populations ciblées et 30% des actes de vaccinations

ont été réalisés à l'officine¹¹⁸. La couverture vaccinale a augmenté de 1 point par rapport à l'année précédente (46,8% à 47,8%).

Dans le contexte de la pandémie COVID-19, les autorités de santé recommandent fortement la vaccination contre la grippe des plus fragiles au cours de l'hiver 2020/2021 afin de limiter l'engorgement des services hospitaliers. Cette campagne vaccinale est médiatisée avec des spots télévisions, les professionnels de santé sont favorables et incitent leurs patients à se faire vacciner contre la grippe. Dès la première semaine de la campagne de vaccination, l'engouement est très fort auprès des populations cibles. Les commandes de vaccins étant passées en amont à la fin de campagne vaccinale précédente, les stocks de vaccins n'ont pas été suffisants et l'Etat a dû passer commande de vaccins supplémentaires. La couverture vaccinale contre la grippe a atteint 55,8% soit une augmentation de 8 points par rapport à l'année précédente. Le pharmacien confirme son implication dans l'acte de vaccination en réalisant 34% des vaccinations contre la grippe.¹¹⁹

Face à l'autorisation de mise sur le marché des premiers vaccins contre la COVID, tous les professionnels, aptes à effectuer les vaccinations, sont mobilisés dès début janvier avec l'ouverture des centres de vaccinations et en mars, le pharmacien d'officine peut vacciner les personnes éligibles à la vaccination COVID au sein de l'officine.

Vers mi-novembre, d'après les graphiques ci-dessous (Figure 11 – Figure 12, page 95), on observe une sollicitation de plus en plus importante des cabinets médicaux et des officines en comparaison des centres de vaccinations.

Les pharmaciens d'officine répondent présents à la vaccination, ils sont devenus des acteurs majeurs de la vaccination et les patients leur font confiance.

¹¹⁸ « BILAN DE LA PREMIERE CAMPAGNE », Craps, 20 mars 2020, <https://www.thinktankcraps.fr/apres-avoir-fait-lobjet-dune-experimentation-au-sein-de-plusieurs-territoires-tests-et-notamment-en-auvergne-rhone-alpes-la-mesure-de-vaccination-antigrippale-par-les-pharmaciens-d/>.

¹¹⁹ « Vaccination contre la grippe : une mobilisation essentielle des pharmacies d'officine », *USPO Ile de France* (blog), 22 octobre 2021, <https://uspo-ile-de-france.fr/vaccination-contre-la-grippe-une-mobilisation-essentielle-des-pharmacies-dofficine/>.

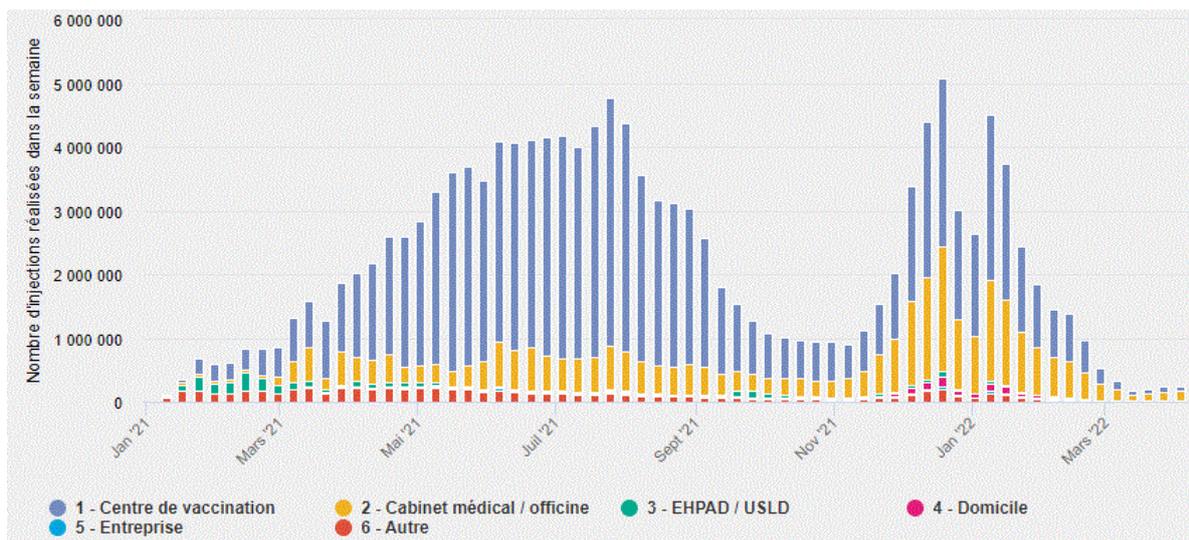


Figure 11 : Nombre hebdomadaire d'injections réalisées par type de lieu de vaccination, d'après Data Vaccin Covid

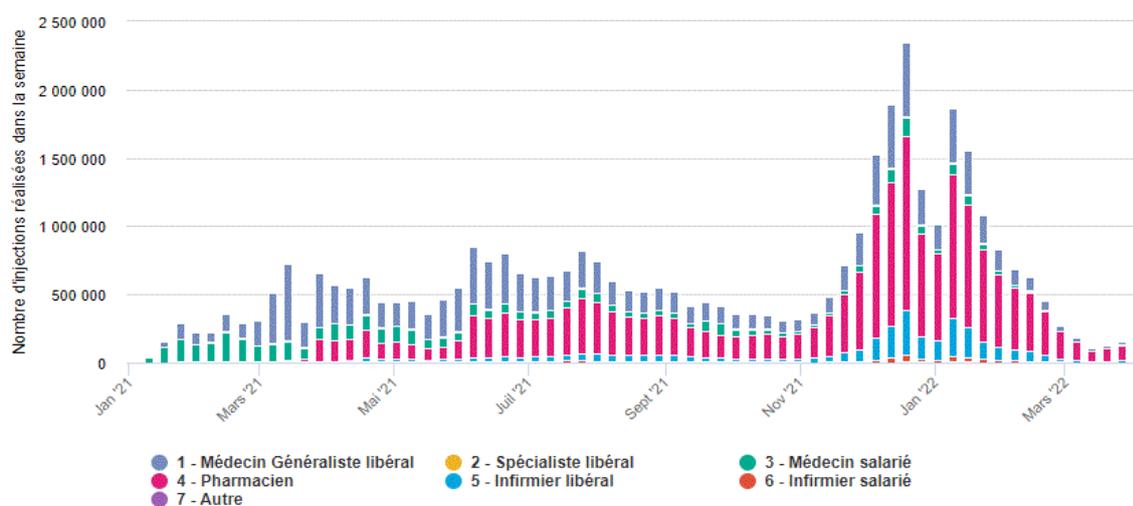


Figure 12 : Nombre hebdomadaire d'injections réalisées par catégorie de professionnel de santé (hors centres de vaccination et établissement de santé), d'après Data Vaccin Covid

B. Vers un élargissement des compétences vaccinales à l'officine

La pandémie COVID a permis de revaloriser les missions vaccinales des pharmaciens d'officine et de leur équipe.

1. La grippe chez les personnes non ciblées par la campagne vaccinale

Les personnes éligibles à la vaccination contre la grippe en officine sont initialement les personnes ciblées par la campagne vaccinale, présentant des comorbidités, un surrisque aux complications de la grippe, des professionnels de santé ou des personnes en contact avec des patients cibles. Les personnes souhaitant se faire vacciner contre la grippe, sans faire partie des

recommandations vaccinales, ne peuvent se faire vacciner à la pharmacie. Ils doivent se rendre chez le médecin.

Afin de faciliter le parcours de soins de la population générale désirant se faire vacciner contre la grippe et donc améliorer la couverture vaccinale et ainsi limiter la circulation de la grippe, le 23 novembre 2021, le pharmacien d'officine est autorisé à vacciner toutes les personnes majeures ne présentant pas d'antécédent de réaction allergique sévère à l'ovalbumine ou à une précédente vaccination.¹²⁰

2. Pour les préparateurs et les étudiants en pharmacie

Dans le contexte de la pandémie COVID, à partir du 27 juillet 2021¹²¹, pour faire face à la demande croissante de vaccination, les préparateurs en officine sont autorisés à vacciner contre la COVID les personnes de plus de 12 ans, sous supervision d'un pharmacien d'officine. Les préparateurs en pharmacie doivent être formés à l'acte de vaccination.

Le début de la campagne de vaccination contre la grippe de 2020/2021 se chevauche avec le rappel vaccinal contre la COVID pour la même catégorie de population. Pour faciliter les vaccinations et ne pas retarder l'un ou l'autre, les 2 vaccins sont administrables de manière concomitante, dans chaque bras. Cependant le pharmacien doit réaliser la vaccination antigrippale et le préparateur en pharmacie peut réaliser la vaccination COVID. Les préparateurs étant formés au geste vaccinal, ont reçu l'autorisation de vacciner contre la grippe le 3 novembre 2021.¹²²

Les étudiants en pharmacie de 2^e et 3^e cycle courts sont également autorisés à vacciner contre la COVID et la grippe, à condition qu'ils aient suivi les formations théorique et pratique au cours de leur cursus ou aient été formé par un professionnel de santé¹²³.

¹²⁰ « Les pharmaciens d'officine pourront vacciner contre la grippe tous les adultes qui le souhaitent à compter du 23 novembre », Les pharmaciens d'officine pourront vacciner contre la grippe tous les adultes qui le souhaitent à compter du 23 novembre, consulté le 26 avril 2022, <http://www.mesvaccins.net/web/news/18382-les-pharmaciens-d-officine-pourront-vacciner-contre-la-grippe-tous-les-adultes-qui-le-souhaitent-a-compter-du-23-novembre>.

¹²¹ « Arrêté du 27 juillet 2021 modifiant l'arrêté du 1er juin 2021 prescrivant les mesures générales nécessaires à la gestion de la sortie de crise sanitaire » (s. d.), consulté le 26 avril 2022.

¹²² « Arrêté du 3 novembre 2021 modifiant l'arrêté du 1er juin 2021 prescrivant les mesures générales nécessaires à la gestion de la sortie de crise sanitaire » (s. d.), consulté le 26 avril 2022.

¹²³ « Les étudiants de 2^e et 3^e cycle court de pharmacie autorisés à vacciner en officine contre la grippe saisonnière et la Covid-19 - Communications - Ordre National des Pharmaciens », consulté le 26 mai 2022, <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Les-etudiants-de-2e-et-3e-cycle-court-de-pharmacie-autorises-a-vacciner-en-officine-contre-la-grippe-saisonniere-et-la-Covid-19>.

Cette autorisation de vaccination des préparateurs et des étudiants en pharmacie est pour le moment temporaire, mais pourrait devenir pérenne au vu de leurs compétences acquises durant la pandémie COVID.

3. Pour la vaccination en population générales des plus de 16 ans par le pharmacien d'officine

L'HAS recommande, le 28/01/2022, un élargissement de compétences vaccinales des infirmiers, des pharmaciens et des sages femmes, qu'ils soient autorisés à prescrire et à administrer les vaccins non vivants inscrit au calendrier vaccinal aux personnes âgées de plus de 16 ans. Les personnes immunodéprimées sont exclues de cette recommandation.¹²⁴ Cette mesure a pour objectif d'améliorer la couverture vaccinale en simplifiant le parcours de soin.

Les textes de loi confirmant l'extension des compétences vaccinales ont été publié le 24 avril 22, fixant les modalités. Les 15 vaccins non vivants concernés sont les vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche, le papillomavirus, le pneumocoque, l'hépatite B, l'hépatite A, le méningocoque A, B, C, Y, W, la grippe et la rage. Les pharmaciens d'officine sont autorisés à administrer, chez les personnes de plus de 16 ans, les vaccins de la liste ci-dessus, sur présentation d'une prescription médicale. L'ordonnance est obligatoire pour les vaccins à prescription médicale, de plus, elle permet le remboursement du vaccin et de l'acte de vaccination. La tarification de l'acte de vaccination par le pharmacien d'officine sera effective à partir du 10 octobre 2022, au prix de 7,50€ TTC.¹²⁵

A l'heure actuelle, la notion de prescription de vaccin par le pharmacien d'officine, souligné dans la recommandation de l'HAS, n'a pas été évoquée dans les décrets et les arrêtés. Le droit de prescription des vaccins permettrait pourtant au pharmacien d'officine de cibler et proposer la vaccination pour les personnes ne consultant pas de médecin régulièrement et dont les rappels vaccinaux ne sont pas effectués à l'âge préconisé selon le calendrier vaccinal en vigueur, par exemple, pour les rappels vaccinaux d'TPca chez les personnes de 25 ans et 45 ans en bonne santé.

¹²⁴ « Élargissement des compétences en matière de vaccination des infirmiers, des pharmaciens et des sages-femmes », Haute Autorité de Santé, consulté le 26 avril 2022, https://www.has-sante.fr/jcms/p_3312462/fr/elargissement-des-competences-en-matiere-de-vaccination-des-infirmiers-des-pharmaciens-et-des-sages-femmes.

¹²⁵ « Vaccination : publication des textes étendant les compétences des infirmiers, sagesfemmes et pharmaciens », VIDAL, consulté le 26 mai 2022, <https://www.vidal.fr/actualites/29142-vaccination-publication-des-textes-etendant-les-competences-des-infirmiers-sages-femmes-et-pharmaciens.html>.

Des questions peuvent se poser sur certains vaccins, tels que le vaccin du papillomavirus ou les vaccins vivants. Le vaccin contre le papillomavirus est recommandé de 11 à 14 ans, et dans le cadre du rattrapage vaccinal de 15 à 19 ans, pour faciliter le parcours de soin, ne serait-il pas possible d'envisager de débiter la mesure d'élargissement à partir de 11 ans avec l'accord parental écrit comme pour le vaccin contre la COVID ? Pour les vaccins vivants, le médecin pourrait prescrire le vaccin et lorsque le patient viendrait récupérer son vaccin, ne pourrait-il pas se faire vacciner sous prescription médicale par le pharmacien d'officine ? De même pour les personnes immunodéprimées ?

C. La vaccination de la femme enceinte à l'officine

1. Vaccination contre la grippe

La vaccination chez la femme enceinte est recommandée en France pour le vaccin contre la grippe. Cette vaccination est bénéfique pour la femme enceinte et pour le nourrisson.

Les femmes enceintes de plus de 6 mois sont plus à risque de développer une morbidité liée à la grippe. Ce taux de morbidité atteint celui de personnes présentant des comorbidités. Les femmes enceintes contractant la grippe sont 7 fois plus souvent hospitalisées que dans la population générale¹²⁶. La fièvre élevée due au virus de la grippe peut engendrer des risques pour la grossesse, de fausses couches, de menaces d'accouchement prématuré, de mort fœtale *in utero* ou de malformations fœtales.¹²⁷

La vaccination contre la grippe chez la femme enceinte quel que soit le terme de la grossesse entraîne une protection chez le nourrisson. Des taux d'anticorps antigrippaux, sont retrouvés chez le nourrisson à l'âge de 2 à 3 mois¹²⁸, ce qui permet dans les 6 premiers mois de vie, 50 à 60% de gripes en moins^{129 130}.

¹²⁶ « Femmes enceintes : ne laissez pas la grippe faire parler d'elle », consulté le 26 avril 2022, <https://www.ameli.fr/assure/actualites/femmes-enceintes-ne-laissez-pas-la-grippe-faire-parler-delle>.

¹²⁷ Caroline Charlier et al., « Faut-il avoir peur de la grippe chez la femme enceinte ? », *médecine/sciences* 26, n° 1 (1 janvier 2010): 100-104, <https://doi.org/10.1051/medsci/2010261100>.

¹²⁸ Angelia A. Eick et al., « Maternal Influenza Vaccination and Effect on Influenza Virus Infection in Young Infants », *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 165, n° 2 (février 2011): 104-11, <https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2010.192>.

¹²⁹ Katherine A. Poehling et al., « Impact of Maternal Immunization on Influenza Hospitalizations in Infants », *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 204, n° 6 Suppl 1 (juin 2011): S141-148, <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.02.042>.

¹³⁰ Isaac Benowitz et al., « Influenza Vaccine given to Pregnant Women Reduces Hospitalization Due to Influenza in Their Infants », *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 51, n° 12 (15 décembre 2010): 1355-61, <https://doi.org/10.1086/657309>.

Le nourrisson ne peut être vacciné contre la grippe avant 6 mois. Agé de 1 à 6 mois, le nourrisson est plus vulnérable à la grippe, les taux d'hospitalisations sont plus élevés, les séjours en soin intensif plus long et le taux de mortalité est plus élevé que pour des nourrissons de plus de 6 mois.¹³¹

La vaccination de la grippe chez les femmes enceintes est recommandée depuis 2012 permettant une protection pour la femme et l'enfant à naître. Peu de données de couverture vaccinale contre la grippe chez la femme enceinte existent. La dernière donnée de couverture vaccinale contre la grippe chez la femme enceinte date de la campagne 2015-2016, elle est basse, à 7,8%.

Les femmes enceintes font partie des populations ciblées par la campagne de vaccination hivernale contre la grippe. Cependant, elles ne vont pas recevoir de bon de prise en charge, par courrier de la sécurité sociale, pour se faire vacciner contre la grippe, contrairement aux personnes de plus de 65 ans ou présentant une affection longue durée. Les femmes enceintes doivent donc être informées de cette vaccination par exemple lors de consultations médicales de grossesses, de support d'information ou en officine de ville. Les femmes enceintes présentent régulièrement des maux de grossesse ; nausée, mal de dos, constipation..., et se rendent donc dans leur pharmacie de ville. Lors de la campagne vaccinale, il serait possible de les cibler à l'officine et de les informer des bénéfices de la vaccination pour elle et l'enfant et de la prise en charge de l'acte. Un court entretien motivationnel pourrait être réalisée au comptoir afin que la femme enceinte adhère à la vaccination contre la grippe.

2. Vaccination contre la coqueluche

Entre 2013 et 2021, le réseau Renacoq rapporte, 993 cas de coqueluche hospitalisés chez les moins de 1 an dont 604 cas chez les moins de 3 mois. 90% des décès surviennent chez les moins de 6 mois. Dans 50 % des cas, la transmission de la coqueluche se fait par l'un des 2 parents. Les nourrissons non éligibles à la vaccination sont à risque grave de coqueluche.

Afin de les protéger, la stratégie, initialement mise en place en 2004, est celle du *cocooning* qui consiste à vacciner l'entourage proche du nourrisson dès sa naissance. Cependant

¹³¹ N MacDonald et R Bortolussi, « Protéger les jeunes bébés contre la grippe », *Paediatrics & Child Health* 14, n° 9 (novembre 2009): 614-17.

la couverture vaccinale contre la coqueluche de l'entourage du nourrisson reste faible (30 à 60%).¹³²

Depuis 10 ans, la vaccination contre la coqueluche est effectuée chez la femme enceinte dans de nombreux pays : Royaume-Uni, Irlande, Belgique, Suisse, Espagne, République Tchèque, Etats-Unis, Canada, Colombie, Mexique, Argentine, Brésil, Australie, Nouvelle-Zélande. Cette vaccination chez la femme enceinte est efficace et sûre et permet une protection chez le nourrisson grâce au passage transplacentaire des anticorps. L'impact en vie réelle de cette vaccination se manifeste par une baisse du taux d'incidence, d'hospitalisation et de la mortalité chez le nourrisson non éligible à la vaccination contre la coqueluche.¹³³

Au vu de ces éléments, l'HAS, depuis le 22 avril 2022, recommande la vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte à partir du 2^e trimestre de grossesse, de préférence entre la 20^e et 36^e semaine d'aménorrhée avec un vaccin tétravalent (Repevax® ou Boostrixtetra®). Cette vaccination devra être effectuée à chaque grossesse pour permettre l'immunité passive du nourrisson.¹³⁴

L'administration du vaccin contre la coqueluche chez la femme enceinte peut être effectuée en même temps que le vaccin contre la grippe. L'élargissement des compétences vaccinales du pharmacien prévu par l'HAS, permettra à la femme enceinte se faire vacciner à l'officine.

3. L'entretien motivationnel pour une meilleure adhésion à la vaccination

L'entretien motivationnel est centré sur un patient, en partant des doutes du patient, de son ambivalence et en l'accompagnant vers le changement grâce à une écoute active et une posture empathique. L'entretien motivationnel est adapté à la vaccination, en effet tenter de convaincre les patients sur la vaccination en leur présentant des simples faits peut être contre-productif. L'entretien motivationnel a fait ses preuves pour l'adhésion vaccinale au Canada.¹³⁵

¹³² « Pertussis vaccination coverage among French parents of infants after 10 years of cocoon strategy - ScienceDirect », consulté le 28 avril 2022, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X16300038?via%3Dihub>.

¹³³ THORRINGTON Dominic, « Recommandation vaccinale contre la coqueluche chez la femme enceinte », 2022, 91.

¹³⁴ « Recommandation vaccinale contre la coqueluche chez la femme enceinte », Haute Autorité de Santé, consulté le 28 avril 2022, https://www.has-sante.fr/jcms/p_3084228/fr/recommandation-vaccinale-contre-la-coqueluche-chez-la-femme-enceinte.

¹³⁵ Arnaud Gagneur, « L'entretien motivationnelle : un outil particulièrement efficace pour atténuer la réticence à la vaccination » 46 (2020): 6.

Il repose sur des questions ouvertes, la valorisation du patient, l'écoute réflexive et le résumé des réponses du patient. Cela est applicable facilement à l'officine et à sa place au comptoir (Tableau 16, page 102).

La vaccination à l'officine de la femme enceinte est un moment privilégié dans une pièce isolée des autres patients qui permet au pharmacien d'officine d'aborder différents points sur la grossesse ; le bien-être de la maman, les maux de la grossesse. Il serait pertinent d'aborder également les vaccins du nourrisson à venir sous la forme de questions ouvertes. En effet, les parents qui ont entendu parler des recommandations vaccinales pour leurs enfants vont plus facilement y adhérer.¹³⁶

Des documents sur la vaccination de la femme enceinte et la vaccination des nourrissons, disponibles sur le site du Cespharm, peuvent également être distribués aux femmes enceintes.

¹³⁶ « Vaccination - Bulletin de santé publique ».

Tableau 16 : Exemple d'entretien motivationnel pour la vaccination contre la grippe chez la femme enceinte à l'officine

Méthode classique	Méthode d'entretien motivationnel
<p>Pharmacien. La campagne de vaccination contre la grippe a débuté. Comme vous êtes enceintes, vous faites partie des recommandations de cette vaccination. Vous devez vous faire vacciner contre la grippe pour vous et votre enfant.</p> <p>Femme enceinte. Je ne vois pas l'intérêt. Cela ne sert à rien.</p> <p>Pharmacien. C'est faux, cela vous protège vous des risques de la grippe et par conséquent votre enfant. En plus quand il naîtra, il sera protégé pendant 6 mois de la grippe grâce à votre vaccination.</p> <p>Femme enceinte. Oui mais je ne suis pas intéressée.</p>	<p>Pharmacien. La campagne de vaccination contre la grippe a débuté. Que savez-vous de la vaccination contre la grippe chez la femme enceinte ?</p> <p>Femme enceinte. C'est pour éviter que j'attrape la grippe et donc pour me protéger.</p> <p>Pharmacien. Vous avez tout à fait raison. (Valorisation). Cela vous protège vous de la grippe (Reformulation) mais aussi votre enfant, car si vous avez la grippe, cela peut entraîner à cause d'une forte fièvre, des risques pour votre bébé. Qu'en pensez-vous ?</p> <p>Femme enceinte. Je ne sais pas si la vaccination peut faire du mal à mon enfant.</p> <p>Pharmacien. Si je comprends bien vous avez des doutes sur la sécurité du vaccin pour votre enfant. (Résumé). Si vous le souhaitez, je peux vous donner plus d'information sur cela.</p> <p>Femme enceinte. Oui</p> <p>Pharmacien. La vaccination contre la grippe est recommandée depuis 2012 chez la femme enceinte, elle est très bien tolérée pour la maman et le bébé. Elle permet également qu'à la naissance votre enfant soit protégé de la grippe car il a reçu votre immunité durant la grossesse.</p> <p>Femme enceinte. Je comprends mieux pourquoi on doit se vacciner.</p> <p>Pharmacien. Je vous remets votre bon de prise en charge de la vaccination contre la grippe et un document sur cette dernière. Nous vaccinons à la pharmacie tous les jours, n'hésitez pas à revenir vers nous.</p> <p>Femme enceinte. D'accord. Merci de m'avoir accordé du temps.</p>

Conclusion

Le changement de politique vaccinale en 2018 a eu un impact bénéfique sur la couverture vaccinale du nourrisson mais également sur la confiance des français envers les vaccins, même si celle-ci est loin d'être totale.

Le pharmacien d'officine joue un rôle important dans le parcours vaccinal du nourrisson. Certes, il ne prescrit pas les vaccins, mais il les délivre avec les conseils associés et en sa qualité de professionnel de santé de proximité, est disponible pour répondre à toute interrogation des parents au sujet des vaccins.

De plus, son rôle dans la vaccination a évolué depuis quelques années, avec dans un premier temps son implication dans la vaccination contre la grippe, puis contre la COVID. Depuis avril 2022, il est de plus autorisé à administrer les 15 vaccins non vivants à toutes les personnes de plus de 16 ans selon le calendrier vaccinal et pour l'instant sur prescription médicale.

Ainsi, le pharmacien d'officine devient de plus en plus acteur de la vaccination. Cela a également un impact direct sur le nourrisson, car en vaccinant les femmes enceintes contre la grippe, et depuis avril 2022 contre la coqueluche, cela protège le nourrisson, avant qu'il ait l'âge d'être vacciné. La vaccination de la femme enceinte à l'officine permet également d'entreprendre le dialogue sur la protection de l'enfant à naître.

La politique vaccinale a évolué dans le temps et continuera d'évoluer, selon les couvertures vaccinales, l'épidémiologie des maladies à prévention vaccinale et les possibles pics épidémiques ; ainsi que l'émergence de nouveaux pathogènes. Depuis 2021, en plus des 11 vaccins obligatoires, un nouveau vaccin est recommandé par l'HAS, le vaccin contre le méningocoque B, et son remboursement est acté depuis avril 2022. Ce vaccin recommandé face aux vaccins obligatoires, crée-t-il une hiérarchie d'importance ? Restera-t-il recommandé ou passera-t-il obligatoire ? En conséquence à une couverture vaccinale optimale chez le nourrisson et une confiance retrouvée des français face aux vaccins, ces derniers pourraient-ils être à nouveau recommandés (comme par exemple dans les pays scandinaves) ? Les réponses à ces questions seront dictées par le ministère de la Santé selon l'expertise pluridisciplinaire indépendante rattachée à l'HAS¹³⁷.

¹³⁷ D. Floret, « Élaboration de la politique vaccinale », *Revue des Maladies Respiratoires* 36, n° 9 (novembre 2019): 1038-46, <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2019.07.007>.



UNIVERSITÉ
CAEN
NORMANDIE

U.F.R. Santé

Faculté des Sciences Pharmaceutiques

VU, LE PRESIDENT DU JURY

CAEN, LE

VU, LE DIRECTEUR DE LA FACULTE
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

CAEN, LE

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

TITRE

EXTENSION DES OBLIGATIONS VACCINALES DU NOURRISSON DE 2018 ET ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE

Résumé

En France, l'hésitation vaccinale est présente, ce qui entraîne une couverture vaccinale chez le nourrisson non optimale et des pics épidémiques de rougeole. La politique vaccinale du nourrisson avant 2018, repose de manière historique sur 3 vaccins obligatoires et 8 vaccins recommandés, créant une hiérarchie d'importance entre les vaccins. Pour pallier à ses problèmes, en 2018, les 11 vaccins du calendrier vaccinal du nourrisson deviennent obligatoires. Cette obligation vaccinale a permis depuis une amélioration de la couverture vaccinale chez le nourrisson. La politique vaccinale continue d'évoluer avec la recommandation et le remboursement du vaccin contre le méningocoque B chez le nourrisson.

Le pharmacien d'officine joue un rôle important dans le parcours vaccinal du nourrisson : il délivre les vaccins avec les conseils associés et il est disponible pour répondre à toutes interrogations des parents. Le pharmacien d'officine est devenu un acteur de la vaccination dans les campagnes vaccinales contre la grippe et la COVID-19. La vaccination de la femme enceinte contre la grippe et depuis avril 2022 contre la coqueluche a un impact direct sur la protection du nourrisson dès sa naissance. De plus, à l'officine, le moment de la vaccination chez la femme enceinte est propice au dialogue sur la vaccination du nourrisson.

TITLE

2018 VACCINAL OBLIGATIONS EXTENSION FOR INFANTS AND THE ROLE OF THE PHARMACIST

Summary

In France, hesitation towards vaccination is a common issue, and it leads to a non optimal vaccinal coverage for infants and epidemic peaks of measles. Before 2018, infant's vaccination policy was historically based on 3 mandatory vaccines and 8 recommended ones, creating a hierarchy between existing vaccines. In 2018, the 11 vaccines contained in said policy became mandatory. This evolution of the vaccination policy allowed an improvement in the vaccination coverage for infant. Infant's vaccination policy continues to evolve, as the meningococcus B vaccine is now recommended and reimbursed.

Dispensary pharmacists play a key role in the infant's vaccination journey: they deliver the vaccines and the advices associated, and they are available for answering any further question from the parents. Moreover, during the COVID-19 pandemic, the pharmacists became important actors of the vaccination campaigns against influenza and COVID. Vaccination of pregnant women against influenza and whooping cough (april 2022) became of importance in the protection of infants from birth. Additionally, as vaccination of pregnant women in pharmacies becomes more prevalent, this allows to start a dialogue about the vaccination policy for their child-to-be.

Mots-clés

Politique vaccinale
Nourrisson
Obligation vaccinale